

AUS DEM LEHRSTUHL  
FÜR  
MUND-, KIEFER- und GESICHTSCHIRURGIE  
DIREKTOR: Prof. Dr. Dr. T.E. REICHERT  
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Die chronische Osteomyelitis des Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereichs unter  
besonderer Berücksichtigung der Osteoradionekrose**

Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnmedizin

der  
Medizinischen Fakultät  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Wolfgang Hartner

2010



AUS DEM LEHRSTUHL  
FÜR  
MUND-, KIEFER- und GESICHTSCHIRURGIE  
DIREKTOR: Prof. Dr. Dr. T.E. REICHERT  
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Die chronische Osteomyelitis des Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereichs unter  
besonderer Berücksichtigung der Osteoradionekrose**

Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnmedizin

der  
Medizinischen Fakultät  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Wolfgang Hartner

2010

Dekan : Prof. Dr. Bernhard Weber

1. Berichterstatter : Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

2. Berichterstatter : Prof.Dr. Dr. Peter Proff

Tag der mündlichen Prüfung: Montag ,28.Juni 2010

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>INHALTSVERZEICHNIS</b>	<b>1</b>
<b>1. EINLEITUNG</b>	<b>3</b>
1.1. Definition	3
1.2. Historischer Überblick	4
1.3. Formen der Osteomyelitis	5
1.3.1. Die eitrige Osteomyelitis	5
1.3.1.1. Eintrittspforten	5
1.3.1.2. Pathologisches Bild der Osteomyelitis	6
1.3.1.3. Die primär akute Osteomyelitis	8
1.3.1.4. Die chronische Osteomyelitis	9
1.3.2. Die nicht eitrige Osteomyelitis	10
1.3.2.1. Die diffuse Osteomyelitis	10
1.3.2.2. Die lokale Osteomyelitis	10
1.3.2.3. Die Zahnkeim-Osteomyelitis beim Säugling	11
1.3.2.4. Oberkieferosteomyelitis	11
1.3.2.5. Unterkieferosteomyelitis	11
1.3.3. Die Strahlen-Osteomyelitis oder infizierte Osteoradionekrose	12
1.3.3.1. Akut auftretende unerwünschte Wirkungen während der Strahlentherapie	13
1.3.3.2. Spätfolgen nach Strahlentherapie	13
1.4. Diagnostik	17
1.4.1. Anamnese	17
1.4.2. Klinische Diagnostik	17
1.4.3. Radiologische Diagnostik	17
1.4.3.1. Konventionelles Röntgen	17
1.4.3.2. Szintigraphie	18
1.4.3.3. Computertomographie	19
1.4.3.4. Magnetresonanztomographie	19
1.4.3.5. Positronen-Emissions-Tomographie	20
1.4.3.6. Sonographie	20
1.4.3.7. Biopsie und histologische Diagnostik	20
1.5. Therapie	21
1.5.1. Konservative Therapie	21
1.5.1.1. Antibiotikatherapie	21
1.5.1.2. Therapeutische Lokalanästhesie	22
1.5.1.3. Weitere therapeutische Möglichkeiten	23
1.5.1.4. Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO-Therapie)	23
1.5.2. Chirurgische Therapie	24
1.5.2.1. Dekortikation	24

1.5.2.2.	Zahnextraktion	25
1.5.2.3.	Partielle- oder Kontinuitätsresektion	25
1.5.2.4.	Plastische Rekonstruktion	25
1.5.3.	Therapie bestimmter Osteomyelitisformen	25
1.5.3.1.	Zahnkeim-Osteomyelitis beim Säugling	25
1.5.3.2.	Strahlen-Osteomyelitis oder infizierte Osteomyelitis	26
1.6.	<b>Zielsetzung der Arbeit</b>	<b>30</b>
2.	<b>MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>31</b>
3.	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>32</b>
3.1.	<b>Alter und Geschlecht der Patienten</b>	<b>32</b>
3.2.	<b>Lokalisation der Osteomyelitis</b>	<b>34</b>
3.3.	<b>Häufigkeit der Diagnosen</b>	<b>36</b>
3.4.	<b>Osteoradionekrose</b>	<b>37</b>
3.5.	<b>Rezidive</b>	<b>38</b>
3.6.	<b>Diagnostische bildgebende Verfahren</b>	<b>40</b>
3.7.	<b>Chirurgische Therapieformen</b>	<b>41</b>
3.8.	<b>Antibiotikagabe</b>	<b>43</b>
3.9.	<b>Behandlungserfolg</b>	<b>45</b>
4.	<b>DISKUSSION</b>	<b>50</b>
5.	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>59</b>
6.	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>61</b>
7.	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>62</b>
	<b>LEBENS LAUF</b>	<b>68</b>
	<b>DANKSAGUNG</b>	<b>69</b>

# 1. EINLEITUNG

## 1.1. Definition

Der klinische Begriff Osteomyelitis leitet sich vom Griechischen *osteon* = Knochen und *myelos* = Mark ab. Osteomyelitis ist die Entzündung des Knochens, wobei die Bezeichnungen *Osteitis* sowie *Osteomyelitis* gebräuchlich sind. Osteomyelitis im Wirbelkörper bezeichnet man als *Spondylitis*.<sup>1</sup>

Gemäß ihrer Pathogenese wird zwischen endogener und exogener Form unterschieden. Die endogene Form (Osteomyelitis) entsteht durch hämatogene Streuung und betrifft primär das Knochenmark<sup>2</sup>. Die exogene Form (Osteitis) entsteht durch Eindringen von Erregern, iatrogen oder postoperativ, und betrifft primär das Knochengewebe<sup>3</sup>.

Wenn nur der kompakte Rindenteil, die Corticalis des Knochens, befallen ist, aber nur die oberflächlichen Schichten der Corticalis entzündlich beteiligt sind, spricht man von Osteitis<sup>4</sup>. Diese kann zum Beispiel durch eine äußere Verletzung entstehen, wenn eine Entzündung bis zum Knochen vordringt. In der Mehrzahl der Fälle jedoch haben die Eitererreger ihren Sitz primär im Inneren des Knochens und rufen meist im Knochenmark Entzündungsreaktionen hervor. Der Grad der Entzündung sowie die Ausbreitung im Knochen variieren. Deshalb werden nach pathologischem Erscheinungsbild und Raumforderung die Termini Osteitis und Osteomyelitis zugeordnet.

Die Osteomyelitis umfasst alle entzündlichen Veränderungen im Bereich von Knochenmark (Myelitis), Spongiosa, Compacta und Periost (Periostitis) oder darauf folgender Fistelbildung an umgebenden Weichteilen und Gelenken bei akutem oder chronischem Verlauf.<sup>5</sup> Verursacht wird sie durch *Staphylococcus aureus*, Streptokokken, Enterokokken, Mycobakterien sowie Mischinfektionen mit Anaerobiern und *Candida*. Nach der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie und der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) ist die Definition der Osteomyelitis eine disseminierte

---

<sup>1</sup> Horch HH. 1997

<sup>2</sup> Harrison 1995

<sup>3</sup> Harrison 1995

<sup>4</sup> Schumpelick 1993

<sup>5</sup> Horch HH. 1997

Infektion des Markraumes im Knochen<sup>6,7</sup>. Sie kann einen akuten oder chronischen Verlauf nehmen. Das MSD Manual (Merck Sharp und Dome Manual) definiert die Osteomyelitis als Entzündung und Destruktion von Knochen, verursacht durch anaerobe Bakterien, Mycobakterien und Pilze. Die Osteomyelitis kann alle Knochen des Körpers betreffen.

Die anerkannte Definition der Osteomyelitis lautet wie folgt: Unter dem Fachbegriff Osteomyelitis versteht man eine Entzündung im Knochenmark. Eine diffuse Durchsetzung des Knochens als Markphlegmone, eine beschriebene eitrige Einschmelzung als Markabszess und die Beteiligung der Knochenhaut wird als Periostitis bezeichnet<sup>8,9,10,11</sup>.

## **1.2. Historischer Überblick**

Die vorliegende Dissertation geht auf die geschichtliche Entwicklung bis zu den heutigen modernen Therapieformen ein und vermittelt Erkenntnisse zur Diagnostik und Therapie im Vergleich mit bisherigen therapeutischen Methoden unter Beachtung der „Leitlinie Osteomyelitis der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie“, dem ausgewähltem Wissen aus anerkannten Lehrbüchern nationaler und internationaler Autoren sowie den Inhalten aus Fachzeitschriften.

Das Krankheitsbild der Osteomyelitis ist seit langem bekannt und beschäftigt Human- und Zahnmediziner gleichermaßen wegen der speziellen Diagnostik, der zahlreichen Varianten des klinischen Erscheinungsbildes und der oft schwierig zu beherrschenden Verlaufsformen bei bakterieller Knochenmarksinfektion.

Der erste, auch aus heutiger Sicht, bemühte und angesehene Kieferchirurg war Anselm Jourdain, der sich durch seine Veröffentlichungen zu vorliegender spezieller Thematik schon 1778 einen Namen gemacht hatte, wobei er besonders in der

---

<sup>6</sup> Rosenthal et al. 1963

<sup>7</sup> Partsch et al. 1917

<sup>8</sup> Reinert et al. 1999

<sup>9</sup> Wassmund 1935, S.420-513

<sup>10</sup> Horch 1997, S.9-16

<sup>11</sup> Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Leitlinien Infizierte Osteoradionekrose



Differentialdiagnostik von tumorösen Erkrankungen und ihren entzündlichen Formen seiner Zeit voraus war<sup>12</sup>.

### **1.3. Formen der Osteomyelitis**

#### **1.3.1. Die eitrige Osteomyelitis**

##### **1.3.1.1. Eintrittspforten**

Fast ausschließlich finden wir die Kieferosteomyelitis als Infektion von benachbarten entzündlichen Herden. Am häufigsten erfolgt die Infektion über einen avitalen oder verlagerten Zahn oder nach einer Fraktur.

##### *Periapikale Infektion*

Bei 80 Prozent der Patienten mit Kieferosteomyelitis ist ein avitaler Zahn die Ursache. In einem gesunden Organismus entsteht dadurch keine Infektion. Lokale Ursachen, wie Trauma, prothetische Überlastung, Extraktion mit fehlender Kürettage der Alveole, Verschiebung oder Veränderung des Keimspektrums können jedoch auslösend für eine diffuse Osteomyelitis werden, ebenso auch allgemein bedingte Ursachen, wie reduzierter Allgemeinzustand, besonders starke körperliche Belastung oder Klimawechsel<sup>13,14</sup>.

##### *Parodontale Infektion*

Fremdkörper, die in den Knochen oder in das benachbarte Weichgewebe eindringen, sind sehr häufig Ausgangspunkt einer Infektion. Die biochemische Reaktion im umgebenden Gewebe führt entweder zu akuter Infektion oder zu bindegewebsartiger narbiger Einlagerung im Gewebe, die auch nach Jahren noch in eine akute Form übergehen kann<sup>15,16</sup>.

---

<sup>12</sup> Hoffmann-Axthelm 1995

<sup>13</sup> Flückiger/Zimmerli

<sup>14</sup> Voßschulte/Zukschwerdt 1972

<sup>15</sup> Schwenzer/Ehrenfeld 2000, S.193–213

<sup>16</sup>Hardt et al. 1984

### *Verlagerte Zähne*

Verlagerte oder retinierte Zähne infizieren sich manchmal noch in hohem Alter. Außerdem stellen sie einen Stabilitätsverlust des Kiefers dar. Verlagerte oder retinierte Zähne sind deshalb Prädilektionsstellen für Unterkieferfrakturen mit folgender Osteomyelitis<sup>17,18</sup>.

### *Trauma*

Kieferfrakturen in zahntragenden Abschnitten sind immer offene Frakturen und bergen deshalb die Gefahr der Kontaminierung der Wunde durch den Speichel. Unter günstigen Durchblutungsverhältnissen im Alveolarfortsatzbereich ist jedoch die lokale Abwehr gut. Bruchspaltosteomyelitis nach Kieferbrüchen tritt daher nur bei drei bis fünf Prozent der Patienten ein<sup>19</sup>.

### *Osteomyelitis im Wundbereich nach kieferchirurgischer Intervention*

Die Kontamination der Wunde durch Speichel stellt immer ein Risiko dar. Bohrlöcher, die mit zu hoher Umdrehungszahl gebohrt wurden, sind typische Lokalisationen<sup>20,21</sup>.

#### 1.3.1.2. Pathologisches Bild der Osteomyelitis

Wie bereits beschrieben, handelt es sich bei der Osteomyelitis um eine infektiöse Entzündung des Knochenmarkes. Sie entsteht hämatogen oder durch Übergreifen von benachbarten Entzündungsherden.

In den einzelnen Stadien der Entzündung ist folgendes festzustellen:

- Es entsteht ein hoher intramedullärer Druck – das Weichgewebe im Zentrum stirbt ab. Das Weichgewebe des Marks schmilzt ein. Die eitrige Entzündung breitet sich im Markraum sowie in den Kanälen aus.

---

<sup>17</sup> Schwenzer/Ehrenfeld 2000, S.193–213

<sup>18</sup> Ehrenfeld/Winter 2000, S.193-214

<sup>19</sup> Hoffmann-Axthelm 1995, S.16-69

<sup>20</sup> Riede et al. 1995, S.1126-1129

<sup>21</sup> Körner et al. 1997

- Die versorgenden Knochengefäße verschließen sich durch septische Thrombose. Der Gefäßausfall schädigt weitere Osteozyten irreversibel.
- Absterben großer Knochenanteile durch Unterbrechung der Blutzufuhr (Sequesterbildung, Abbildung 1).
- Kein Hartsubstanzabbau, da Leukozytenenzyme dazu nicht in der Lage sind und die Osteoklasten abgestorben sind.
- An der Grenze zum noch blutversorgten Gebiet kommt es zur Ausbildung von Granulationsgewebe mit Aktivierung von Osteoklasten die den Knochen auflösen. Dadurch wird die tote nekrotische Substanz aus ihrer mechanischen Verbindung zum übrigen Knochen ausgelöst.
- Der nekrotische Sequester liegt lose im infektiösen Zentrum.
- Um die Granulationsgewebeschicht bildet sich eine Mantelzone mit fibrinöser Gewebsneubildung und reaktiver Knochenanlagerung.
- Der Knochen in der Mantelzone ist sehr dicht und kann den entzündlich-nekrotischen Anteil völlig einmauern (Totenlade).
- Falls die Abgrenzung nicht gelingt, breitet sich die Entzündung im gesamten Markraum des Knochens aus und bricht an mehreren Stellen aus.
- Das Periost kann mit Hartsubstanzanlagerung um die Durchbruchstelle reagieren.
- Die Abwehrreaktion des Körpers ist abhängig von der Immunsituation und vom Zustand der Gefäße.
- Bei Alkoholikern führen intramedulläre Fettembolien zu Versorgungsstörungen im Gefäßbereich des Knochenmarkes<sup>22</sup>.

---

<sup>22</sup> Schwenzer/Ehrenfeld 2000, S.193–213



**Abbildung 1: Radiologische Sequesterdarstellung im humanen Unterkiefer 3. Quadrant; Ausschnitt aus einem Orthopantomogramm; betroffenes Areal regio 33-36, N. alveolaris inf.**

#### 1.3.1.3. Die primär akute Osteomyelitis

Das hochakute Stadium dauert 10 Tage, vom Beginn der Erkrankung gerechnet. Vom 1. bis zum 3. Tag bestehen starke Schmerzen, hohes Fieber, Benommenheit, septische Zustände, Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit und Leukozytose im Blutbild. Bereits nach 48 Stunden kann die Osteomyelitis mittels Knochenszintigrafie erkannt werden. Durch die Verfügbarkeit hoch entwickelter Antibiotika ist die akute Osteomyelitis ein nur noch selten vorkommendes, aber stürmisch verlaufendes Krankheitsbild geworden<sup>23</sup>.

Eine Schwellung der Weichteile am 2. Tag zeigt den Beginn von Unterkieferosteomyelitis an, es erfolgt eine perimandibuläre Infiltration, der Alveolarfortsatz zeigt ein schwammiges, hochrotes Zahnfleisch. Vom 3. bis zum 7. Tag bilden sich kleine, submuköse Abszesse. Der Patient fiebert auch nach Öffnung dieser

---

<sup>23</sup> Reinert et al. 1999

Abszesse nicht ab. Bis zum 7. Tag tritt eine deutliche Lockerung der Zähne, sowie Empfindungsverlust im Ausbreitungsgebiet des N. alveolaris inferior auf. Als Vincent Symptom bezeichnet man die Parästhesie des N. alveolaris inferior durch osteomyelitischen Prozess des Unterkiefers, Frakturen oder Tumoren. Es kommt zu einem völligen Gefühlsausfall der Unterlippe<sup>24,25,26</sup>.

#### 1.3.1.4. Die chronische Osteomyelitis

Im Anschluss an das akute Stadium kommt es derzeit nur noch selten zum subakuten bzw. chronischen Stadium, zur so genannten sekundär chronischen Osteomyelitis, die im Unterkiefer allerdings sechsmal häufiger als im Oberkiefer vorkommt<sup>27</sup>. Es kommt zur Bildung von Fisteln oder Abszessen. Jetzt ist die Osteomyelitis im Röntgenbild sichtbar (ca. zwei Wochen nach dem akuten Stadium). Spontanfrakturen sind möglich. Ein bis eineinhalb Jahre nach dem chronischen Stadium kann sich ein nekrotisches Knochenstück im gesunden Knochen abgrenzen, es kann eine Totenlade entstehen. Die Schwellung der äußeren Weichteile geht zurück. Die Entleerung von eitrigem Sekret aus Fisteln ist noch möglich. Der chronische Prozess kann Jahre anhalten oder immer wieder neu aufflackern. Nach Abstoßung des Sequesters regeneriert sich der Knochen und die gelockerten Zähne festigen sich. Ein halbes Jahr nach Versiegen der Eiterung zeigen die Zähne wieder positive Sensibilität. Erst nach dieser Phase kann man feststellen, wie viel Knochenmark abgestorben ist. Aus diesem Grund sind regelmäßige halbjährliche Nachuntersuchungen erforderlich<sup>28</sup>.

Tritt die akute Phase nicht auf, spricht man von einer primär chronischen Osteomyelitis (Kap.) oder Osteomyelitis occulta. Im Röntgenbild zeigt sich eine Knochenverdichtung im Unterkiefer ohne marktoten Zahn. Es bestehen keine Schmerzen und keine Fisteln. Weiters findet sich eine chronische exsudative Periostitis. Oft tritt diese Form im Bereich des Unterkiefers an den ersten Molaren am Ansatz des M. masseter auf.

---

<sup>24</sup> Lindemann et al. 1941

<sup>25</sup> Kaiser 1995

<sup>26</sup> Körner et al. 1997

<sup>27</sup> Lavis et al. 2002

<sup>28</sup> Krüger 1997

Im Bereich des Oberkiefers sind unterschiedliche Verlaufsformen möglich. Hier bilden sich schnell tief greifende Nekrosen, eine völlige Demarkierung des Sequesters bleibt aus, es findet sich keine Totenladenbildung. Es überwiegen zerstörende Knochenabbauprozesse und Knochenneubildung ist kaum zu erkennen. In der akuten Phase sind Oberlippe und Wange druckschmerzhaft. Im Bereich des N. infraorbitalis zeigen sich Parästhesien, die regionalen Lymphknoten sind druckempfindlich. Es bestehen diffuse Oberkieferschmerzen und gleichzeitig auftretende bukkale sowie palatinale Schwellungen. Bei allen chronischen Formen, insbesondere bei der primär chronischen Osteomyelitis muss differentialdiagnostisch auch ein Tumor in Betracht gezogen werden<sup>29</sup>.

### **1.3.2. Die nicht eitrige Osteomyelitis**

#### **1.3.2.1. Die diffuse Osteomyelitis**

Die diffuse Osteomyelitis wird auch Osteomyelitis sicca (proliferative Periostitis), oder chronisch diffuse sklerosierende Osteomyelitis genannt<sup>30</sup>. Die Erreger der nicht eitrigen chronischen diffusen sklerosierenden Osteomyelitis sind wenig virulente Oralstreptokokken. Die Knochenzeichnung ist diffus verdichtet, es bestehen kaum Krankheitssymptome. Die Verdickung der Knochenbälkchenzeichnung im Röntgenbild mit Betonung der periostalen Knochenneubildung ist typisch.

Diese Form kommt fast ausschließlich im Unterkiefer vor. Möglicherweise treten neuralgische Schmerzen oder dumpfe Dauerschmerzen durch Irritation des N. alveolaris inferior auf.

#### **1.3.2.2. Die lokale Osteomyelitis**

Die lokal begrenzte sklerosierende Osteomyelitis ist eine scharf begrenzte auf kleine Bereiche beschränkte Verdichtung, die oft birnenförmig erscheint und sich in der anorganischen Knochensubstanz des Kiefers findet. Entzündungszeichen fehlen und die Patienten haben meist keine Beschwerden. Diese Verdichtung findet sich fast nur im Unterkieferseitengebiet. Die Zähne zeigen oft eine Restsensibilität. Bei der

---

<sup>29</sup> Voßschulte/Zukschwerdt 1972

<sup>30</sup> Schumpelick 1993

Differentialdiagnose zu beachten sind odontogene hartschubstanzbildende Tumoren und Osteome<sup>31</sup>.

#### 1.3.2.3. Die Zahnkeim-Osteomyelitis beim Säugling

Hämatogene Ursachen für die Zahnkeim-Osteomyelitis beim Säugling sind Furunkel und andere eitrige Prozesse, welche auch als Folge von Infektionskrankheiten wie Scharlach, Typhus oder Diphtherie auftreten können. Lokale Ursachen wie Sinusitis oder Otitis media rufen im Kindesalter selten odontogene Entzündungen hervor, sie nehmen jedoch ab dem 3. Lebensjahr zu und überwiegen später deutlich<sup>32</sup>.

#### 1.3.2.4. Oberkieferosteomyelitis

Die Oberkieferosteomyelitis kommt als akute Form bis zum 2. Lebensjahr häufiger vor und beginnt mit hohem Fieber, Schüttelfrost, Schmerzen im Oberkiefer, Verweigerung der Nahrungsaufnahme, Diarrhöen und Erbrechen, Lippen- und Wangenschwellung, sowie Lidödem. Zusätzliche Symptome bei Orbitabeteiligung sind Protrusio bulbi, Chemosis der Konjunktiva und Druckschmerz über dem Bulbus, Eiterausfluss aus der Nase. Infraorbital sind Gingiva und Gaumenschleimhaut geschwollen. Bei weiterem Verlauf kommt es zu Fistelbildung und Demarkierung von Sequester und Zahnkeimen (Zahnkeim-Osteomyelitis)<sup>33</sup>.

#### 1.3.2.5. Unterkieferosteomyelitis

Die Lokalisation der durch hämatogene Streuung entstandenen Osteomyelitis bei Säuglingen und Kleinkindern befindet sich vorwiegend im aufsteigenden Ast des N. alveolaris inferior. Bei älteren Kindern, etwa ab dem 3. Lebensjahr, ist die Unterkieferosteomyelitis vorwiegend odontogenen Ursprungs und im horizontalen Zahnabschnitt lokalisiert. Sie unterscheidet sich von der Osteomyelitis des Erwachsenen nur durch die zusätzliche Beteiligung der Zahnkeime. Im Säuglings- und Kleinkindsalter beginnt die Unterkieferosteomyelitis mit Fieber und

---

<sup>31</sup> Horch 1997, S.9-69ff

<sup>32</sup> Ehrenfeld 2000

<sup>33</sup> Barry 2003

Weichteilschwellung der Wangen und Carotisregion. Nicht selten werden Wachstumszonen durch den Entzündungsprozess geschädigt, woraus eine spätere Wachstumsstörung mit Verkürzung der betroffenen Seite und entsprechender Kinnverschiebung resultiert (Vogelgesicht). Bei Befall des Kiefergelenkes kommt es zu einer narbigen oder knöchernen Verbindung mit der Schädelbasis (Ankylose mit weitgehender oder vollständiger Einschränkung der Mundöffnung).

Bei älteren Kindern ab dem 3. Lebensjahr unterscheidet sich die vom horizontalen Ast des N. alveolaris inferior ausgehende Unterkieferosteomyelitis von der Osteomyelitis der Erwachsenen nur durch die zusätzliche Beteiligung der Zahnkeime und das Auftreten von Wachstumsstörungen, die aber nicht so gravierend sind wie die Deformierungen am aufsteigenden Ast<sup>34</sup>.

### **1.3.3. Die Strahlen-Osteomyelitis oder infizierte Osteoradionekrose**

Die Radiotherapie ist ein in der Onkologie etabliertes Therapieverfahren, das bei Malignomen im Kopf-/Halsbereich entweder isoliert oder in Kombination mit chirurgischen Maßnahmen und/oder Chemotherapie kurativ, adjuvant oder palliativ eingesetzt wird. Was die Strahlentherapie im Kopf-/Halsbereich zusätzlich erschwert, ist die Komplexität dieser Region mit ihren unterschiedlich strahlensensiblen Strukturen. Grundsätzlich unterscheidet man zwei Arten der Strahlentherapie<sup>35</sup>:

Die externe Radiotherapie bei der die Strahlung von außerhalb des Körpers auf den Tumor gerichtet wird und die interne bzw. interstitielle Therapie, bei der radionuklidhaltige Nadeln ins Gewebe implantiert werden, beispielsweise wird radioaktives Gold verwendet. Die Gesamtdosis einer Strahlentherapie der meisten Malignome im Kopf-/Halsbereich liegt zwischen 50 bis 70 Gy. Die Strahlung soll dabei die neoplastischen Zellen selektiv zerstören und das gesunde Gewebe schonen. In der Praxis wird jedoch eine solch ideale Wirkung nicht erzielt, es gibt immer unerwünschte Auswirkungen im gesunden Gewebe.

---

<sup>34</sup> Bachmann 1993

<sup>35</sup> Jamil et al. 2000, Schuster 1999



#### 1.3.3.1. Akut auftretende unerwünschte Wirkungen während der Strahlentherapie

##### *Mukosa*

Die strahleninduzierte Mukositis der Mundschleimhaut ist eine der häufigsten akut auftretenden Nebenwirkungen bei der Strahlentherapie im Kopf-/Halsbereich. Sie ist die häufigste Indikation für Therapiepausen, da die Schmerzen für die Patienten so intensiv werden, dass Zahnpflege und Nahrungsaufnahme kaum mehr durchführbar sind (Abbildung 2).

##### *Speicheldrüsen*

Die Xerostomie ist eine der wichtigsten Nebenwirkungen der Strahlentherapie im Kopf- oder Halsbereich, da sie zur Atrophie der oralen Mukosa, zu Hyperästhesie, Schwierigkeiten beim Tragen von Prothesen, Ageusie, zu Karies und oralen Infekten führen kann.

##### *Orale Infekte*

Eine Strahlentherapie im Kopf-/Halsbereich kann durch radiogene Schädigung des Speicheldrüsenparenchyms und daraus resultierender Xerostomie zur Zunahme der kariogenen Bakterien führen, vor allem von *Streptococcus mutans* und Lactobazillen. Am schwerwiegendsten ist jedoch der Befall durch *Candida albicans*. Als wichtigster prädisponierender Faktor für eine Kolonisierung mit *Candida albicans* wird die durch die Strahlentherapie hervorgerufene Hyposalivation angesehen.

##### *Geschmackssinn*

Patienten die im Kopf-/Halsbereich bestrahlt werden, leiden meist unter Störung (Hypogeusie bzw. Dysgeusie) oder sogar vollständigem Verlust des Geschmacksempfindens (Ageusie)<sup>36</sup>.

#### 1.3.3.2. Spätfolgen nach Strahlentherapie

##### *Wachstums- und Entwicklungsstörungen*

Bei Kindern, die wegen Malignomen bestrahlt werden, entstehen während des Wachstums schwerwiegende Probleme, wie Asymmetrien im Gesichtsbereich, Trismus

---

<sup>36</sup> Van Merkesteyn et al. 1997, Bedwinek et al. 1976

und eine große Anzahl dentaler Anomalien, wie verzögerter Zahndurchbruch, missgebildete Zahnkronen und -wurzeln.

### *Zähne*

Werden Zähne während ihrer Entwicklung ionisierenden Strahlen ausgesetzt, kann es nach applizierter Dosis zu irreversiblen Schäden wie Zahnkeimzerstörung, Kronenverstümmelung, Schmelzdysplasie, Mikrodontie, Arretierung der Wurzelbildung und somit zu weit offenen Foramina apicalia kommen. Erwachsene, die über Jahre keine Kariesaktivität zeigten, entwickeln kurze Zeit nach dem Einsetzen der Radiotherapie schwerste Karies, die Strahlenkaries bzw. radiogene Karies. Typischerweise sind die zervikalen Areale entlang des Gingivarandes am häufigsten betroffen. Die Strahlenkaries entwickelt sich sowohl über direkte als auch über indirekte Strahlenwirkung. Die indirekte Form entsteht durch Veränderungen des Speichels, wenn Speicheldrüsen im Strahlenfeld liegen und ein Shift der oralen Mikroflora hin zu azidogenen und äußerst kariogenen Bakterien erfolgt. Die Xerostomie erschwert zudem die physiologische Selbstreinigung und die Zahnpflege ist in Folge der Strahlenmukositis oft schmerzhaft und daher schwer durchzuführen. Eine nicht zu unterschätzende Rolle bei der Kariogenese spielen auch der reduzierte Gesundheitszustand und die mangelnde Kooperationsbereitschaft der Patienten. Der überwiegende Anteil der Betroffenen besteht aus starken Rauchern und Alkoholikern mit vernachlässigter Mundhygiene. Die direkte Strahlenwirkung zeigt sich an der Schmelz-Dentingrenze wo es durch die Degeneration der Odontoblastenfortsätze zu Obliteration der Dentinkanälchen kommt<sup>37,38,39,40</sup>.

---

<sup>37</sup> Estler 1993

<sup>38</sup> Reichart et al. 2002, S.183-192

<sup>39</sup> Forth 1996, S.677-787

<sup>40</sup> Grötz et al. 2001



**Abbildung 2:** Typisches Bild der strahleninduzierten Karies und Mukositis; Situation im Unterkiefer regio 3. und 4. Quadrant; Situation an den Zähnen 33, 34, 35 sowie 43, 44, 45 insbesondere in den zervikalen Regionen und die umgebenden Sulci

### *Parodontale Erkrankungen*

Die Radiotherapie verursacht vorübergehende parodontale Veränderungen, vor allem gingivale Blutung und Ulzerationen. Eine aktive Parodontitis kann in Einzelfällen zu einer Osteoradionekrose führen, da das betroffene Parodont eine mögliche Infektionspforte zu dem darunter liegenden bestrahlten Knochen darstellt<sup>41</sup>.

### *Trismus*

Ein Trismus kann sich drei bis sechs Monate nach einer Radiotherapie entwickeln. Dabei kommt es zu einer progressiven Endarteriitis der betroffenen Gewebe mit Reduktion der Vaskularisierung, was letztlich zu Narbenbildung und Fibrose der Kaumuskulatur führt. Diese Komplikation ist besonders bei vorliegenden Nasopharynx Tumoren relativ häufig, da die Kiefergelenke bei der Radiotherapie fast

---

<sup>41</sup> Horch 2007

immer im Strahlenfeld liegen. Wird die Dosis auf die Kiefergelenke und auf die Musculi pterygoidei erhöht, verringert sich die Mundöffnung kontinuierlich<sup>42</sup>.

### *Osteoradionekrose*

Bei der Osteoradionekrose besteht durch nicht oder kaum mehr vorhandene Reparationsmechanismen erhöhte Infektionsgefährdung des aktinisch geschädigten Knochens. Die Ursachen liegen in einer radiogenen Gefäßschädigung, die über Endarteriitis, Hyalinisierung und Thrombosierung zur Gefäßfibrose führt. Kommt es demnach während und nach der Strahlentherapie zur Infektion durch eine lokale Eintrittspforte über operativen Eingriff, Extraktion, apikale und marginale Parodontitiden oder Prothesendruckstellen, kann dies zu nicht heilenden Wunden führen. Die Infektion greift auf den vorgeschädigten Knochen über und kann sich dort ungehindert ausbreiten. Man unterscheidet zwei verschiedene pathologische Zustände für die der Begriff Osteoradionekrose verwendet wird<sup>43</sup>.

#### *a) Aseptische Osteoradionekrose*

Klinisch zeichnet sich diese Form dadurch aus, dass der kaum mehr vaskularisierte Knochen für lange Zeit ohne Symptome in situ bleibt.

#### *b) Septische Osteoradionekrose*

Es kommt zur Infektion des Knochens, die im Gegensatz zur Osteomyelitis acuta häufig auffallend beschwerdefrei ist. Klinisch zeigen sich bei den Patienten Schleimhautulzerationen mit Kraterbildung, intra- und (seltener) extraorale Expositionen des devitalisierten Knochens, sowie pathogenetisch bedingte Frakturen oder Abszedierung. Radiologisch imponiert eine mehr oder weniger ausgedehnte, unscharf begrenzte mottenfraßähnliche Osteolyse des entsprechenden Knochenabschnittes. Das Risiko nimmt mit höherer Strahlendosis und vor allem nach Zahnentfernungen beträchtlich zu. Die Mandibula ist deutlich häufiger betroffen als die Maxilla. Differentialdiagnostisch ist ein mögliches Tumorrezidiv abzuklären<sup>44</sup>.

---

<sup>42</sup> Jamil 2000

<sup>43</sup> Jamil 2000

<sup>44</sup> Machtens 1995

## **1.4. Diagnostik**

### **1.4.1. Anamnese**

Die Befragung des Patienten ist für die ärztliche Diagnostik von größter Bedeutung. In ihrer Qualität zeigt sich das Geschick des erfahrenen und verantwortungsbewussten Mediziners.

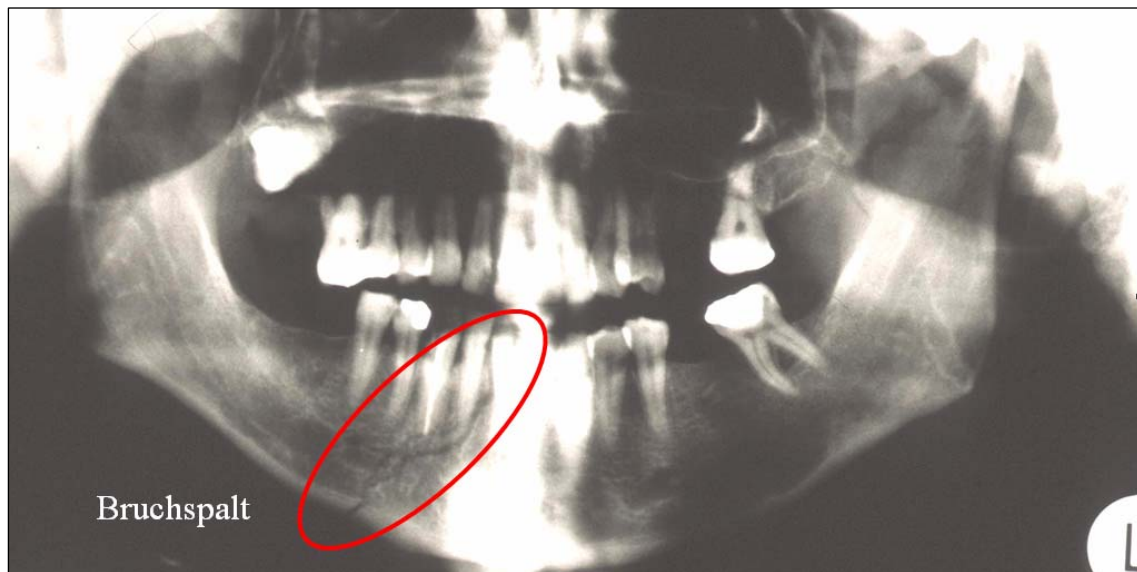
### **1.4.2. Klinische Diagnostik**

- Inspektion
- Palpation
- Vitalitätsprüfung
- Sensibilitätsprüfung

### **1.4.3. Radiologische Diagnostik**

#### **1.4.3.1. Konventionelles Röntgen**

Bereiche mit Knochenneubildung oder Destruktion sind nicht sofort erkennbar. Osteolytische Prozesse werden im Röntgenbild ungefähr 20 Tage nach Ausbruch der Erkrankung sichtbar, wenn schon 50% der anorganischen Substanz fehlt. Knochenneubildung wird ab einer Schichtdicke von 10 Mikrometern sichtbar. Da pro Tag höchstens ein Mikrometer neu mineralisiert werden kann, ist Knochenneubildung frühestens nach 10 Tagen ersichtlich (Abbildung 3).



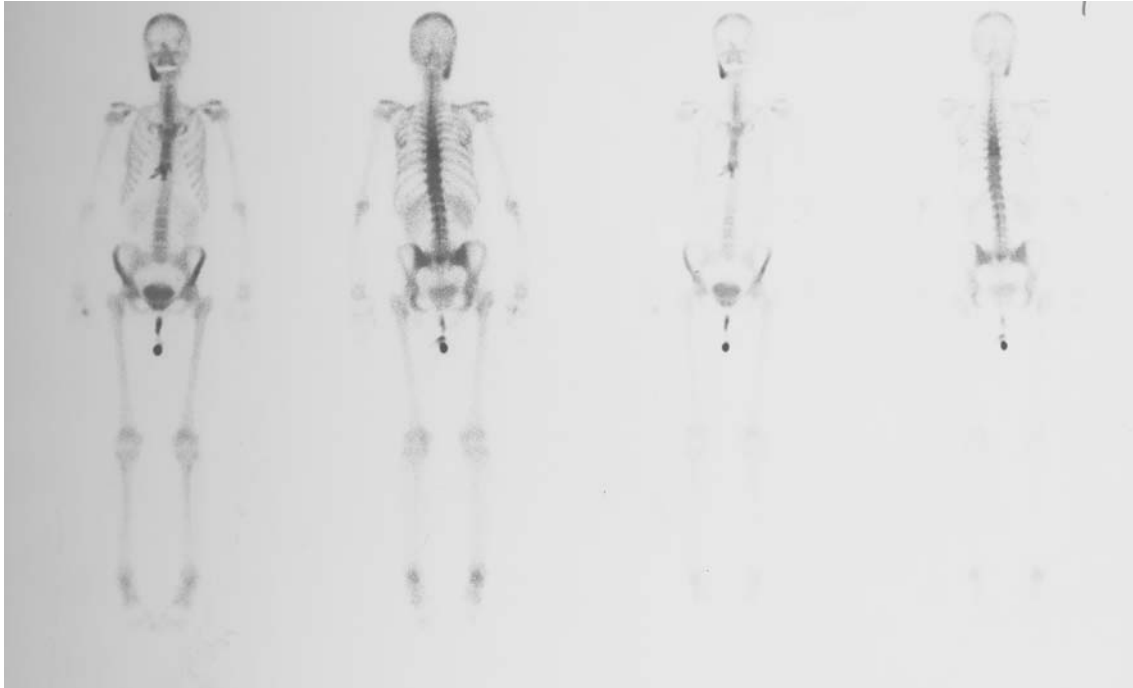
**Abbildung 3: Osteomyelitis regio 3,3 – 3,7; Bruchspalt regio 4,3; Situation im Unterkiefer; Bruchspaltverlauf durch Corpus mandibulae zwischen 4,1 und 4,2 verlaufend bis zur Unterkieferbasis durch Foramen mentale**

#### 1.4.3.2. Szintigraphie

Der Nachweis von Entzündungszeichen im Knochen wird mittels Szintigraphie, bereits kurz nach Ausbruch der Erkrankung, durchgeführt. Methylentechnetium-99-Phosphat zeigt aktiv reagierendes Knochengewebe. Beim Gallium-67-Citrat-Scan werden Leukozyten sichtbar gemacht. Differentialdiagnostisch können bösartige und gutartige Tumoren, Osteosarkome, Ewing-Sarkom, welche alle ähnliche Symptome wie die chronische Osteomyelitis aufweisen, unterschieden werden.

Die 3-Phasen Skelettszintigraphie ist sowohl im Rahmen der Primärdiagnostik als auch für die Verlaufskontrollen hilfreich, da sie die Darstellung der Osteoblastenaktivität ermöglicht (Abbildung 4). Eine Aktivierung der Osteoblasten bleibt jedoch für den gesamten Zeitraum des regenerativen Knochenaufbaus nach vorausgegangener chirurgischer Therapie erhalten. Bei Osteomyelitiden und mikrovaskulärer Rekonstruktion von Kiefer- und Gesichtsknochen ist die zweidimensionale SPECT-Darstellung von Bedeutung, da sie eine bessere anatomische Beschreibung des Befundes ermöglicht<sup>45</sup>.

<sup>45</sup> Körner et al. 1997, Mandell et al. 1998



**Abbildung 4: 3-Phasen-Szintigraphie präoperativ; Darstellung von Entzündungsherden insbesondere Diagnostik im Unterkiefer-Bereich in regio 4. Quadrant**

#### 1.4.3.3. Computertomographie

Die Computertomographie (CT) dient der Basisuntersuchung in der Diagnostik. Im Vergleich zu konventionellen radiologischen Aufnahmen zeigt die Computertomographie eine deutlich erhöhte Sensitivität, so dass es früh in der Diagnostik eingesetzt werden kann. Zu berücksichtigen ist jedoch, dass bei der Computertomographie mit einer höheren Strahlendosis und mit höheren Kosten zu rechnen ist.

#### 1.4.3.4. Magnetresonanztomographie

Die MRT-Diagnostik ist das primäre radiologische Verfahren nach den Übersichtsaufnahmen. Physiologische und pathologische Strukturen sind durch unterschiedliche Relaxationszeiten gekennzeichnet und sind dadurch in den Bildern gegeneinander differenzierbar. Bei der akuten Osteomyelitis weist die

Magnetresonanztomographie eine Treffsicherheit von 94% auf. Bei der chronischen Osteomyelitis sogar bis 100%<sup>46,47,48,49</sup>.

#### 1.4.3.5. Positronen-Emissions-Tomographie

Die Bedeutung der nuklearmedizinischen Diagnostik liegt in der Erfassung funktioneller und morphologischer Veränderungen. Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) stellt eine hervorragende Suchmethode bei Malignomverdacht dar und erlangt daher in der Differentialdiagnostik Bedeutung<sup>50</sup>.

#### 1.4.3.6. Sonographie

Die Sonographie hat in der Diagnostik von entzündlichen Knochenveränderungen bei Säuglingen und Kindern Bedeutung und wird auch in der Frühdiagnostik bei Erwachsenen eingesetzt. Sonographisch können subperiostale Abszesse in der Frühphase nachgewiesen werden<sup>51</sup>.

#### 1.4.3.7. Biopsie und histologische Diagnostik

Ulzerierende Kiefertumoren werden oftmals von bakterieller Superinfektion begleitet und verursachen eine Osteomyelitis. Der Tumorausschluss erfolgt nach Biopsie histologisch sowie nach anschließender mikrobiologischer Analyse<sup>52,53,54</sup>.

---

<sup>46</sup> Lipp 1992

<sup>47</sup> Horch 1997, S.9-69ff

<sup>48</sup> Rother 2001, S.260–262

<sup>49</sup> Horch 2000, S.9-69ff

<sup>50</sup> Rother 2001

<sup>51</sup> Rother 2001

<sup>52</sup> Lipp 1992

<sup>53</sup> Forth 1996, S.677-787

<sup>54</sup> Greenberg/Prein 2002, S.80-87



## 1.5. Therapie

Mittels gezielter Antibiose sowie chirurgischer Entfernung von avitalem Gewebe zielen die Therapiemethoden darauf ab, eine Sanierung mit nachhaltigem Erfolg und Infektfreiheit zu erreichen.

### 1.5.1. Konservative Therapie

Ein konservativer Therapieansatz ist bei der nicht eitrigen diffusen oder lokalen Osteomyelitis angezeigt. Die Erkrankung kann jahrelang bestehen und dann spontan abheilen. Bei der Behandlung muss zunächst der infektiöse Herd beseitigt werden<sup>55,56</sup>.

#### 1.5.1.1. Antibiotikatherapie

Die Antibiotikatherapie umfasst die bakteriostatische und bakterizide Wirkung von Antibiotika auf bakterielle Infektionen. Bei allen Patienten, die für die vorliegende Dissertation erfasst wurden, kamen folgende Antibiotika zum Einsatz<sup>57,58,59</sup>:

- Penicillin G: Benzylpenicillin mit breitem Spektrum. Wird bei Osteomyelitis mit Infektion durch methycillinsensiblen *Staphylococcus aureus* (MSSA) verwendet. Penicillin G greift in die Synthese der bakteriellen Zellwand ein, blockiert das aktive Zentrum der Transpeptidasen und wirkt somit bakteriostatisch.
- Amoxicillin/Clavulansäure: Kombination aus einem Benzylpenicillin und dem beta-Laktamase-Inhibitor Clavulansäure. Das breite Spektrum umfasst sowohl grampositive Bakterien, wie *Staphylococcus aureus*, Streptokokken und Clostridien als auch gramnegative Bakterien, wie Enterobakterien. Amoxicillin/Clavulansäure wird daher initial angewendet<sup>60,61,62</sup>.

---

<sup>55</sup> Jamil et al. 2000

<sup>56</sup> Reichart et al. 2002

<sup>57</sup> Jamil et al. 2000

<sup>58</sup> Hotz 1988

<sup>59</sup> Reichart/Philipsen 1999, S.191-193

<sup>60</sup> Gemeinsame Stellungnahme der DGZMK und der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie, Medizinische Physik und Strahlenbiologie (DEGRO) in Abstimmung mit dem Vorstand der DGZ 2002

<sup>61</sup> Hotz 1988

- Clindamycin: Hemmt die Proteinsynthese der bakteriellen Ribosomen mit bakteriostatischer Wirkung. Das Wirkungsspektrum umfasst die bei Osteomyelitis vorkommenden wichtigsten Erreger, nämlich Staphylokokken, Streptokokken und Anaerobier, wie Clostridium perfringens.
- Fosfomycin: Bei schwersten Infektionen mit tiefsitzenden Abszessen in den Kieferknochen kommt Fosfomycin als Reserveantibiotikum zum Einsatz. Fosfomycin wirkt durch Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese bakterizid auf Gram-positive proliferierende Erreger auch auf multiresistenten Staphylococcus aureus. Es ist sehr gut gewebe- und knochengängig.
- Gentamicin: Gentamicin wird bei ungezielter und gezielter Therapie nach Antibiotogramm bei schwerer Osteomyelitis zur Vermeidung gramnegativer Sepsis initial eingesetzt. Gentamicin zählt zu den Aminoglykosiden und wirkt bakterizid auf proliferierende gramnegative Erreger, schädigt ihre Zellwand und hemmt ihre Proteinbiosynthese<sup>63,64,65</sup>.

#### 1.5.1.2. Therapeutische Lokalanästhesie

Neue Untersuchungen bestätigen den positiven Einfluss einer zweimal täglich über 10 bis 14 Tage durchgeführten therapeutischen Lokalanästhesie mit lang wirksamen Lokalanästhetika, wie Bupivacain. Neben der schmerzstillenden Wirkung kommt auch ein entzündungshemmender Einfluss zum Tragen. Die Lokalanästhetika verändern nicht nur die Durchlässigkeit von Natriumkanälen in den Wänden von Nervenzellen, sondern beeinflussen auch andere Zellaktivitäten. Eine der praktischen Folgen ist zum Beispiel die geringere Produktion von Sauerstoffradikalen in weißen Blutkörperchen<sup>66</sup>.

---

<sup>62</sup> Kaneda et al. 1995

<sup>63</sup> Stille et al. 1997, S.477–481

<sup>64</sup> Rahn/Schäfer 2001

<sup>65</sup> Forth et al. 1996, S.677-787

<sup>66</sup> Lipp 1992

#### 1.5.1.3. Weitere therapeutische Möglichkeiten

Häufig sind Medikamente zur lokalen Wundpflege, zur entzündungshemmenden Therapie oder zur Fluoridtherapie erforderlich, die zusätzlich neben Medikamenten zur Linderung von strahlenbedingten Schäden (Speichelersatztherapie) eingesetzt werden. zur eingesetzt werden. Bei Schmerzen verabreicht man hochdosiert Vitamin B12 und orale Analgetika. Weiterhin kann der Versuch einer Röntgenreizbestrahlung unternommen werden<sup>67,68</sup>.

#### 1.5.1.4. Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO-Therapie)

Eine positive Beeinflussung des Heilungsprozesses kann durch begleitende oder ergänzende Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO-Therapie) unter ganz bestimmten Kriterien erreicht werden.

Aufgrund der Sauerstoffabhängigkeit der lokalen Infektabwehr und damit verbundener regulatorischer Mechanismen des Gewebes, bietet das Verfahren der HBO-Therapie eine wertvolle, aber aus Kostengründen umstrittene Ergänzung zur chirurgischen und antibiotischen Therapie von Problemfällen der chronischen Osteomyelitis. Die chronische Osteomyelitis ist durch intramedulläre Hypoxie gekennzeichnet. Die Phagozytose polymorphkerniger Leukozyten ist abhängig vom vorhandenen Sauerstoff, was die Ursache der stark verminderten Infektabwehr im chronisch infizierten Knochen ist. Auch die Wirkung von Antibiotika im hypoxischen Gewebe reduziert sich dadurch deutlich. Der partielle Sauerstoffdruck in der Umgebung von infiziertem Gewebe hat einen wesentlichen Einfluss auf Reparaturmechanismen wie Kollagensynthese und Vernetzung. Auch die Aktivität der Osteoblasten wird durch eine lokal vorhandene Hypoxie stark beeinträchtigt. Die Osteoklasten hingegen werden durch Hypoxie nicht so stark beeinflusst

Für den Patienten ist die Atmung von reinem Sauerstoff in der Druckkammer unter erhöhtem Umgebungsdruck die entscheidende Maßnahme, um besonders im Gewebe mit verminderter Kapillardichte eine Anhebung des Sauerstoffpartialdruckes zu bewirken. Der Einsatz der HBO-Therapie führt zu Langzeiteffekten in der lokalen Perfusion und Oxygenierung. In Geweben mit reduzierter Kapillardichte stellt der

---

<sup>67</sup> Bornstein et al. 2001

<sup>68</sup> Bachmann et al. 1993

Laktatgradient vom hypoxischen zum normoxischen Bereich einen starken Stimulus für die Neubildung von Kapillargefäßen dar, die Angiogeneese setzt jedoch eine funktionsfähige Kollagenmatrix für die Endothelbildung voraus. Durch intermittierende Hyperoxie wird der Stimulus für die Gefäßneubildung ermöglicht bzw. verstärkt. Es konnte im chronisch strahlengeschädigten sowie im nicht bestrahlten Knochen eine Angiogeneese nachgewiesen werden, die nach etwa 20 HBO-Behandlungen zu einer Wiederherstellung der Gefäßdichte von 80% der Norm führte. Diese Perfusionsverbesserung kann auch langfristig bestehen bleiben und ermöglicht nach Abschluss der HBO-Behandlung eine normalisierte Sauerstoffversorgung sowie eine deutliche Verbesserung der Penetration systemischer Antibiotika in die Infektzone.

Da zur Erzielung einer ausreichenden Antibiotikakonzentration im Knochen häufig eine intravenöse Applikation erforderlich ist, oftmals aufwändige Wundpflege betrieben werden muss und zusätzlich die Patienten durch ihre Erkrankung häufig in ihrer Mobilität eingeschränkt sind, sollte die HBO unter den Rahmenbedingungen eines stationären Klinikaufenthaltes begonnen werden<sup>69,70,71</sup>.

## **1.5.2. Chirurgische Therapie**

### **1.5.2.1. Dekortikation**

Sind ausgedehnte Knochenanteile befallen und fehlen Zeichen wie Wallbildung und Demarkierung, ist die Dekortikation das therapeutische Mittel der Wahl. Der äußere kortikale Knochen wird vollständig entfernt. Der erkrankte Spongiosaanteil wird ausgelöffelt. Aus der offenen Spongiosa muss es kräftig bluten. Dann wird ein Weichteillappen mit ebenfalls offener Wundfläche spannungslos aufgelegt, mittels Vakuumdrainage und Vermeidung von Hohlraumbildung fixiert. Der Weichteillappen sorgt für gute Durchblutung des Knochens innerhalb von wenigen Tagen. Sind die Defekte der Spongiosa sehr groß, kann man Spongiosa-Chips, Blöcke aus dem Beckenkamm oder der Tibia des Patienten, einbringen, die auch im infizierten Bett

---

<sup>69</sup> Hencke/Strube 1998, S.197-202

<sup>70</sup> Marx et al. 1988, S.65-124

<sup>71</sup> Van Merkesteyn et al. 1984

außerordentlich gut einheilen. Bei Spontanfraktur oder fehlgeschlagener Dekortikation muss das gesamte erkrankte Knochenstück reseziert werden.

#### 1.5.2.2. Zahnextraktion

Je nach individueller Situation kann eine Extraktion beteiligter Zähne und Knochenanfrischung bis zum vitalen Knochengewebe notwendig sein.

#### 1.5.2.3. Partielle- oder Kontinuitätsresektion

Eine partielle Resektion oder eine Kontinuitätsresektion ist im Verfahren der simultanen Rekonstruktion mit Knochentransplantaten vorzunehmen, um die Kontinuität sofort wieder herzustellen, indem der N. alveolaris inferior aus dem Unterkiefer ausgelagert und in das Transplantat eingelagert wird. Auf diese Weise bleibt die Sensibilität erhalten.

#### 1.5.2.4. Plastische Rekonstruktion

Eine Plastische Rekonstruktion ist nach Resektion des gesamten erkrankten Kieferabschnittes, bei foudroyantem Verlauf und septischem Krankheitsbild, ebenso nach Bestrahlungstherapie und Strahlen-Osteomyelitis erforderlich, um Form und Funktion des betroffenen Kieferabschnittes wieder herzustellen<sup>72,73,74</sup>.

### 1.5.3. Therapie bestimmter Osteomyelitisformen

#### 1.5.3.1. Zahnkeim-Osteomyelitis beim Säugling

Die Oberkieferosteomyelitis wird durch eine zunächst ungezielte, später dann gezielte Antibiotikatherapie nach Antibiotogramm behandelt. Weichteilabszesse sollten eröffnet werden. Im chronischen Stadium ist die vorsichtige Entfernung von Sequestern und sequestrierten Zahnkeimen, die Extraktion ursächlich beteiligter Zähne sowie Weiterführung der hochdosierten gezielten Antibiotikatherapie notwendig. Als

---

<sup>72</sup> Jamil et al. 2000

<sup>73</sup> Hotz 1988

<sup>74</sup> Reichart/Philipsen 1999, S.191-193

Begleittherapie ist die Zufuhr von Flüssigkeit, Elektrolyten und Gammaglobulinen sicher zustellen. Nach Abheilung des entzündlichen Prozesses bleiben Kieferdeformierungen und Wachstumsstörungen zurück, die kieferorthopädisch behandelt werden müssen. Nach Abschluss des Wachstums sind in der Regel orthopädische und plastische Korrekturen erforderlich<sup>75,76,77</sup>.

Bei der Unterkieferosteomyelitis sind radikalchirurgische Maßnahmen nicht indiziert, da Wachstumsstörungen durch sie verstärkt würden. Ansonsten verläuft die Therapie ähnlich wie bei der Oberkieferosteomyelitis. Bei Ankylose sind operative Mobilisation und anschließende Bewegungsübungen erforderlich<sup>78,79</sup>.

#### 1.5.3.2. Strahlen-Osteomyelitis oder infizierte Osteomyelitis

Alle im Folgenden genannten periradiotherapeutischen Maßnahmen korrelieren in ihrer Effektivität mit der Compliance des Patienten. Die Schmerzhaftigkeit der Zahn- und Mundhygiene erschwert bei zeitgleicher Diagnose eines Malignoms die Motivierbarkeit des Patienten. Schließlich ist die Leistungsfähigkeit der Selbstreinigungskräfte bei geänderter mastikatorischer und glandulärer Funktion drastisch vermindert. Der Patient muss wiederholt motiviert werden<sup>80,81,82,83,84</sup>.

##### *Maßnahmen prä radiationem*

Vor Strahlentherapie sind Zahnsanierung sowie Optimierung pathologischer Mundhöhlenbefunde obligat:

- Entfernung aller harten und weichen Beläge am Restzahnbestand

---

<sup>75</sup> Marx et al. 1988, S.65-124

<sup>76</sup> Gemeinsame Stellungnahme der DGZMK und der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie, Medizinische Physik und Strahlenbiologie (DEGRO) in Abstimmung mit dem Vorstand der DGZ 2002

<sup>77</sup> Jamil et al. 2000

<sup>78</sup> Horch 2007, S.66ff

<sup>79</sup> Horch 1997, S.9-69ff

<sup>80</sup> Georgi et al. 1988

<sup>81</sup> Bornstein et al. 2001

<sup>82</sup> Hotz 1988

<sup>83</sup> Reichart et al. 2002, S.183-192

<sup>84</sup> Forth 1996, S.677-787

- Konservierende Therapie am Restzahnbestand (Glättung scharfer Kanten an Zähnen oder Zahnersatz)
- In situ befindliche, herausnehmbare dentale Metalllegierungen sind zu entfernen. Sie führen bei Strahlenapplikation zu Dosiserhöhung durch Sekundärstrahlung, die die Oberflächendosis in der anliegenden Schleimhaut erhöhen kann
- Extraktion von avitalen, fortgeschrittenen PA-geschädigten, karieszerstörten oder teilretinierten Zähnen mit Risiko für Schlupfwinkelinfektionen
- Chirurgische Sanierung persistierender Epitheldefekte (Mucosaläsionen), gegebenenfalls Abtragen scharfer Kanten, die die Integrität der Schleimhaut unter und nach der Bestrahlung gefährden können, wobei individuell abzuwägen ist, ob eine damit einhergehende Verzögerung der Strahlentherapie verantwortet werden kann.

Die Indikation zur Extraktion der Molaren, insbesondere des Unterkiefers ist großzügig gestellt, da die postradiotherapeutische Molarenextraktion eine schwer zu deckende Kieferkammwunde hinterlässt, da mehrwurzelige meist strahlenkariöse Zähne selten atraumatisch extrahiert werden können und die infizierte Osteoradionekrose meist in dieser Region beginnt. Erhaltene Eckzähne und Prämolaren im Unterkiefer haben hohe Wertigkeit als Pfeilerzähne für teilprothetische Versorgung.

Die Bestrahlung beginnt möglichst bald nach Abschluss der primären Wundheilung (Karenz von 10 bis 14 Tagen nach Sanierung) wobei der Wundheilungsverlauf durch Beseitigung scharfer Alveolarkanten oder plastischer Schleimhautdeckung beschleunigt wird.

#### *Maßnahmen peri radiationem*

Die Empfehlungen für die periradiotherapeutische Zahnsanierung weisen auf die Bedeutung der intensiven Betreuung der Patienten hin. Die Intensivierung konventioneller Mundhygienemaßnahmen zielt auf weitgehende Gewebeschonung.

- Fluoridierungsschienen zur der lokalen Fluoridapplikation, alternativ regelmäßige Spülung mit hochdosiertem Zinnfluorid oder Aminfluorid
- Prothesenkarenz zur Vermeidung von Prothesendruckstellen

- Vermeidung externer Noxen wie Nikotin oder Alkohol (gegebenenfalls adjuvante Begleittherapien wie Gesprächstherapie, Entwöhnung, perkutane Nikotinapplikation), oder heiße, scharfe und säurehaltige Speisen und Getränke
- Trismusprophylaxe (radiogene Kieferklemme) durch forcierte Mundöffnungsübungen, wenn sich bei Einbeziehung von Kaumuskulatur und Kiefergelenk in das Herdvolumen schon unter Bestrahlung eine Kieferklemme ankündigt
- Therapieansätze der radiogenen Sialadenitis mit Ethanol und Cumarin/Troxerotin zur Verminderung der Radioxerostomie (kontrollierte Studien)



**Abbildung 5: Orale Mukositis**

- Eine Mukositisprophylaxe durch mehrfache tägliche Anwendung eines pantothensäurehaltigen Mundspülmittels und eines topischen Antimykotikums ist erforderlich (Abbildung 5). Salbei- oder Kamillentee, Sukralfatsuspension, Chloramintee, Speichelersatzmittel werden ebenso empfohlen, wobei die Häufigkeit des Spülens entscheidend zu sein scheint. Kommt es dennoch zur Manifestation einer Candidiasis unter der Bestrahlung, muss ein kombiniert systemisch und topisch wirkendes Antimykotikum angewendet werden. Der bei



über 70 % der Strahlentherapiepatienten auftretende orale Pilzinfektion verweist auf die Wertigkeit der Prophylaxe einer Soorinfektion.

### *Maßnahmen post radiationem*

Grundsätzlich endet die Betreuung des Radiotherapiepatienten nicht mit dem Ausheilen entzündlicher Strahlenfrühreaktionen oder der Besserung neurologischer Ausfälle.

- Fortführung der unter der Bestrahlung begonnenen Fluoridapplikation
- Weiterführung der Prothesenkarenz insbesondere im Unterkiefer über ein Intervall von drei bis sechs Monaten nach Abschluss der Radiotherapie. Dental- und Implantat-getragener Zahnersatz sowie Prothesen am Oberkiefer können bei individueller Entscheidung nach Abklingen der Mukositis früher eingegliedert werden.
- Wiederherstellung der Kaufunktion durch Implantat-getragene Zahnersatzversorgung
- Prophylaktische Vermeidung postradiotherapeutischer Eingriffe wegen der Gefahr persistierender Epitheldefekte (asymptomatische Alveolitis bis hin zur Radioosteonekrose) nach allen chirurgischen Eingriffen in Kiefernähe.
- Besondere Kautelen bei Extraktionen und andere Operationen wie perioperative, systemische, antiinfektive Prophylaxe z. B. mit Amoxicillin, atraumatische Zahnentfernung möglichst ohne Osteotomie, Abtragen aller scharfer Kanten (Alveolotomie), primär plastische Schleimhautdeckung ohne zusätzliche Denudierung des bestrahlten Knochens, direkter Wundverschluss
- Behandlung der Radioxerostomie mit Speichelersatzmitteln und Speicheldrüsenstimulanzen
- Trismusbehandlung, ggf. operative Behandlung<sup>85,86,87,88,89</sup>

---

<sup>85</sup> Ehrenfeld et al. 2000

<sup>86</sup> Georgi et al. 1988

<sup>87</sup> Horch 2007

<sup>88</sup> Machtens 1995

<sup>89</sup> Schuster 1999

## **1.6. Zielsetzung der Arbeit**

In der vorliegenden Dissertation wurden 50 Patienten mit chronischer Osteomyelitis und Osteoradionekrose im Zeitraum von 1993 – 2005 der Universitätsklinik für Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie in Regensburg ausgewertet. Es wurden aus diesem Patientengut die wichtigsten klinischen therapeutischen Parameter erfasst und hinsichtlich des Therapieerfolges analysiert.

## 2. MATERIAL UND METHODEN

Vorliegende Studie wurde in Regensburg an der Universitätsklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie durchgeführt und ausgewertet. Sie umfasst 50 Patienten, die im Zeitraum von 1993 bis 2005 an der Universitätsklinik aufgrund histologisch bestätigter Diagnose oder der Verdachtsdiagnose „Osteomyelitis“ stationär bzw. ambulant behandelt wurden.

Nach umfangreicher Analyse erfolgte die Differenzierung der Krankheitsbilder der Patienten in folgende Untergruppen:

- CRMO (Chronisch Rekurrenzierende Multifokale Osteomyelitis)
- Chronisch rezidivierende Osteomyelitis
- Akute sequestrierende Osteomyelitis
- Osteomyelitis
- Radioosteomyelitis und Osteoradionekrose
- Chronisch aktive Osteomyelitis
- Bruchspaltosteomyelitis

Als weitere wichtige Kriterien wurden Geschlecht, Alter, Häufigkeit der Diagnosen, Rezidive, Anzahl positiver Rezidive bezogen auf Diagnosen, Ursachen für die Diagnose Osteoradionekrose, Resektionen, Diagnosen vor Dekortikation, diagnostische bildgebende Verfahren, Ursache der Osteomyelitis, Lokalisation der Osteomyelitis, therapeutische Maßnahmen, Ausheilung der Erkrankung/Behandlungserfolg in Betracht gezogen.

Die Ursachen der Osteoradionekrosen wurden aus den Patientenakten ermittelt und differenziert, sowie deren klinische Symptome die mit der Osteoradionekrose in Zusammenhang stehen. Die Parameter wurden numerisch oder prozentual ausgewertet. Das Aktenstudium der Patientenakteien wurde gründlich anhand vorhandener Arztbriefe, histologischer Befunde, OP-Protokollen sowie Röntgenbildern durchgeführt. Auch die Lokalisation der Osteomyelitis und deren Erscheinungsformen wurden in Links/Rechts, Oben/Unten und nach anatomischer Gegebenheit unterschieden.

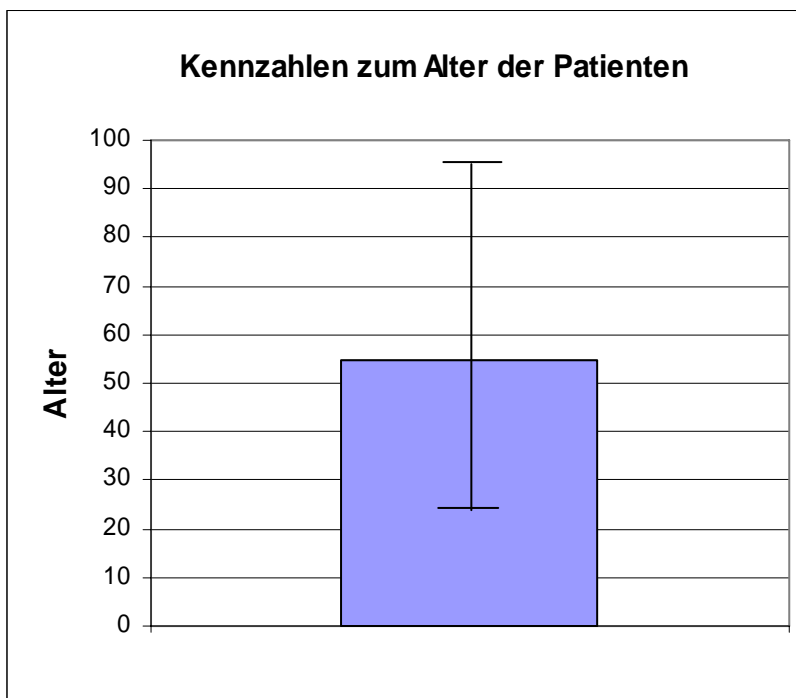
Im Rahmen der Begutachtung der Röntgenbilder und der Befunde bildgebender Verfahren der Nuklearmedizin, wie Szintigraphie und Magnetresonanztomographie, wurde der Krankheitsverlauf der einzelnen Patienten untersucht. Die

pathophysiologischen Befunde wurden nach gesicherten und ungesicherten Befunden unterschieden und ausgewertet. Bei der Diagnose wurde detailliert zwischen Osteomyelitis und deren chronischer Form sowie der Osteoradionekrose und deren Ursache unterschieden.

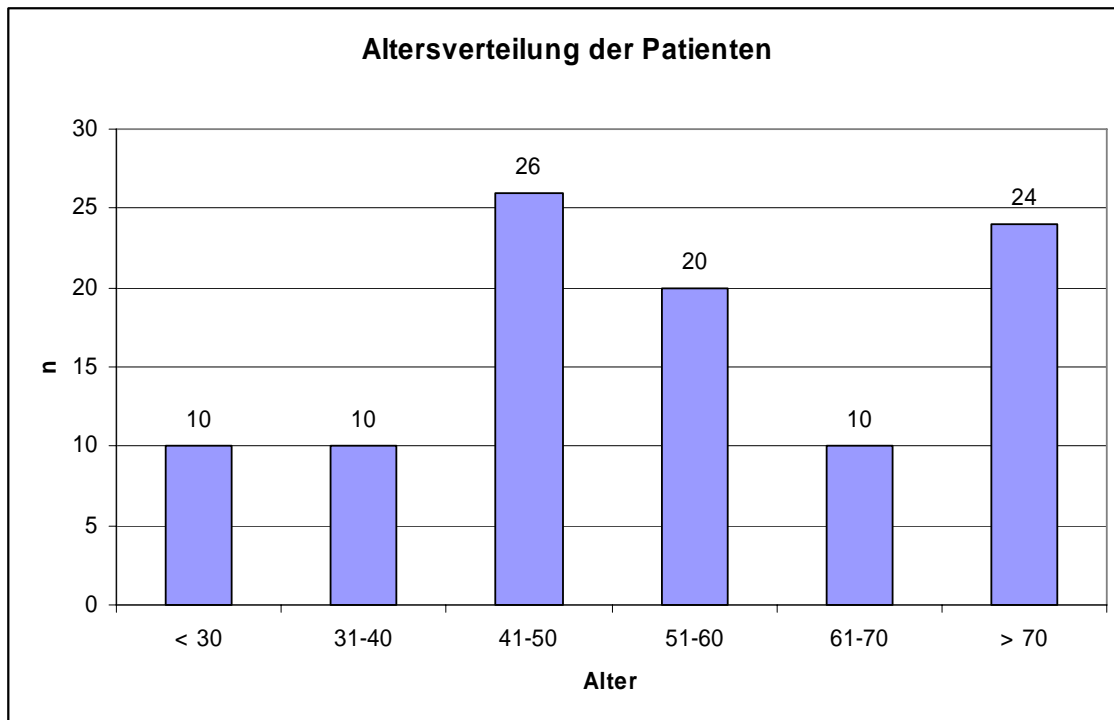
### 3. ERGEBNISSE

#### 3.1. Alter und Geschlecht der Patienten

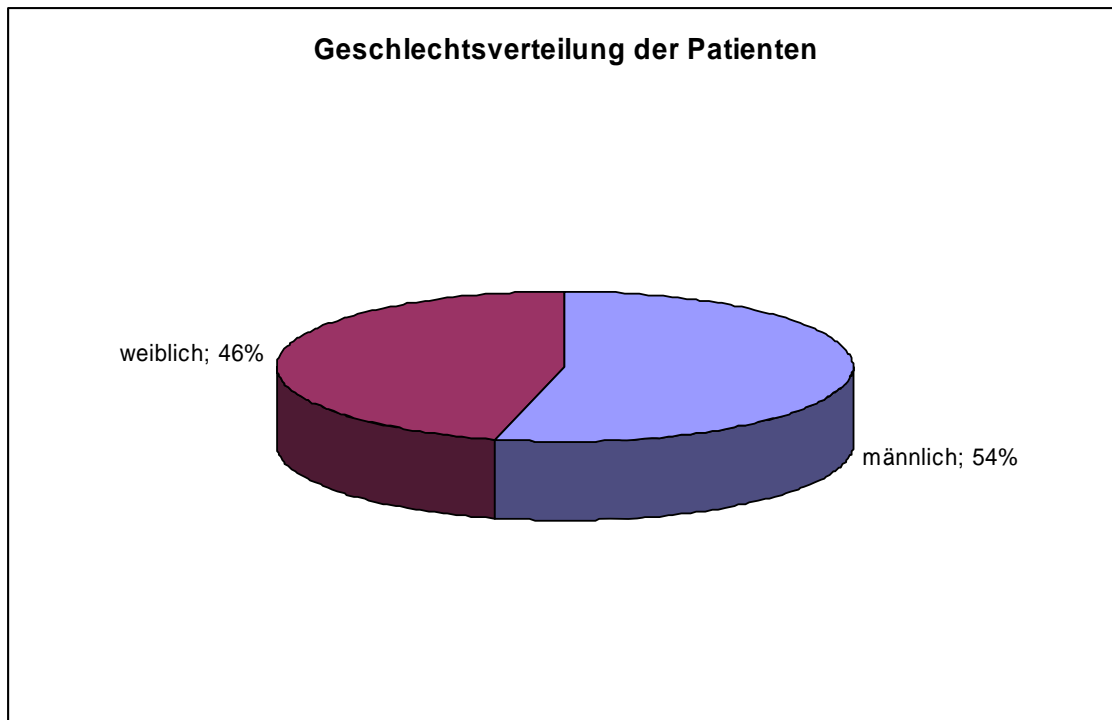
In der Begutachtung der Patientenkarteen der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Regensburg wurden 50 Fälle mit Osteomyelitis für die vorliegende Arbeit ausgewählt. Der Mittelwert des Alters dieser Patienten betrug 54,6 Jahre. Der jüngste Patient war 22 Jahre alt, der älteste 96 Jahre alt (Abbildung 6). Die Patientengruppe wies einen ersten Altersgipfel zwischen dem 41. und 50. Lebensjahr auf (26 Patienten). Mit 46 Patienten war ungefähr die Hälfte der Patienten zwischen 41 und 60 Jahre alt. Ein zweiter Häufigkeitsgipfel ließ sich nach dem 70. Lebensjahr feststellen, denn 24 Patienten waren älter als 70 Jahre. Jeweils 10 Patienten konnten den Altersgruppen kleiner 30 Jahre, 31-40 Jahre und 61-70 Jahre zugeordnet werden (Abbildung 7).



**Abbildung 6:** Aus der Grafik ist ersichtlich, dass der jüngste Patient sich im Alter von 22 Jahren befand und der älteste Patient mit 96 Jahren behandelt wurde.



**Abbildung 7: Altersverteilung der Patienten; aus der Grafik ist ersichtlich, dass ein deutlicher Anstieg der Anzahl der Behandlungen zwischen dem 41 und 50 Lebensjahr stattgefunden hat; danach erfolgte eine leichte Abschwächung der Erkrankungsfälle und ab dem 70. Lebensjahr wieder ein deutlicher Anstieg der Patientenfälle**

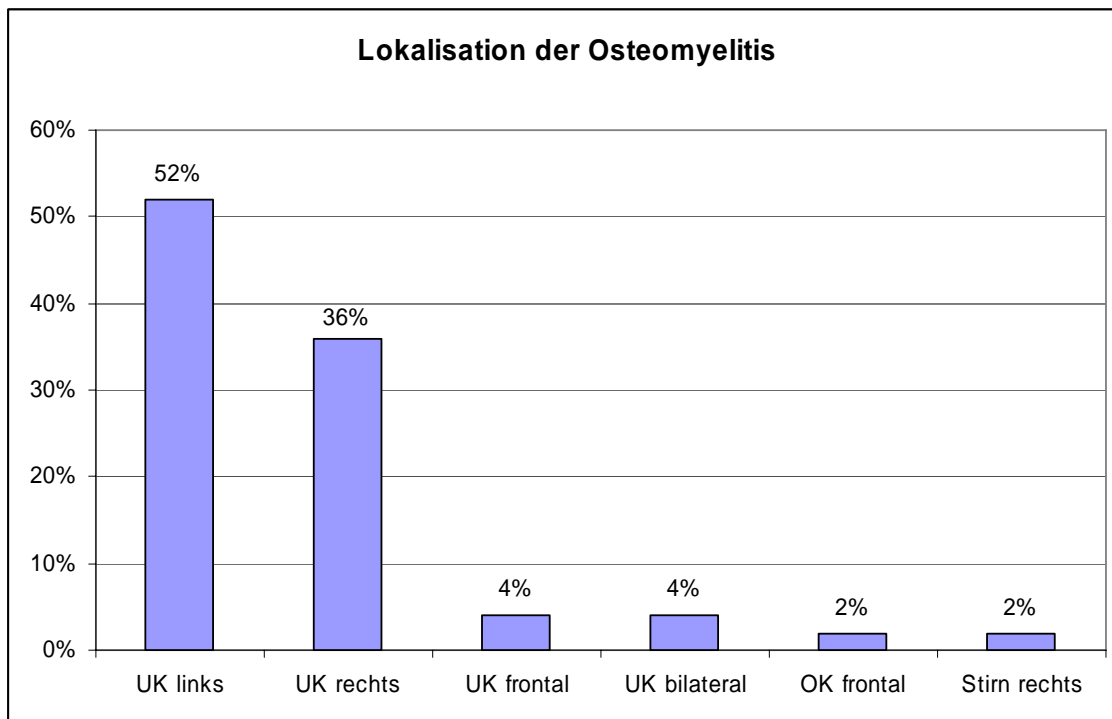


**Abbildung 8: Geschlechtsverteilung der Patienten**

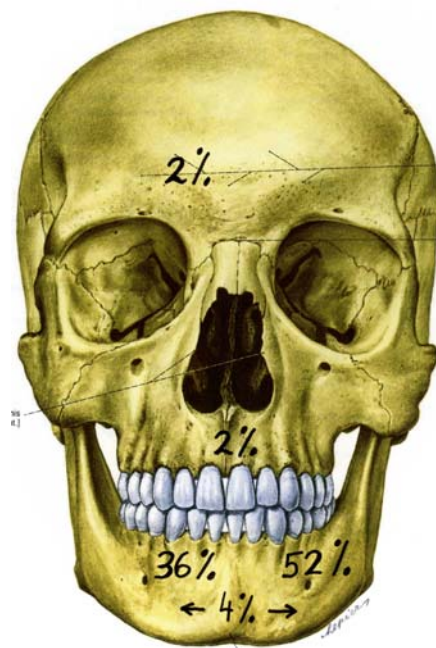
In die vorliegende Studie wurden 27 männliche und 23 weibliche Patienten eingeschlossen. Die Geschlechtsverteilung zeigte somit einen Anteil von 54 % männlichen und 46 % weiblichen Patienten (Abbildung 8).

### **3.2. Lokalisation der Osteomyelitis**

Die Osteomyelitis betraf bei den 50 untersuchten Patienten sechs unterschiedliche Lokalisationen. 96 % der therapierten Patienten zeigten eine Lokalisation der Herde im Unterkiefer, wobei der linke Unterkiefer (UK links) bevorzugt, nämlich mit 52 % als Lokalisation betroffen war. In absteigender Häufigkeit folgte die Osteomyelitis des rechten Unterkiefers (UK rechts) mit 36 % vor der des frontalen Unterkiefers (UK frontal) mit 4 %. In 4 % der Fälle waren beide Seiten des Unterkiefers betroffen (UK bilateral). In jeweils 2 % der Fälle war der frontale Oberkiefer (OK frontal) beziehungsweise die Stirn rechts von der Osteomyelitis betroffen (Abbildung 9).



**Abbildung 9: Lokalisation der Osteomyelitis**



**Abbildung 10: Gesichtsschädel mit Angaben in Prozent der Hauptlokalisation der behandelten Osteomyelitis-Fälle**

### 3.3. Häufigkeit der Diagnosen

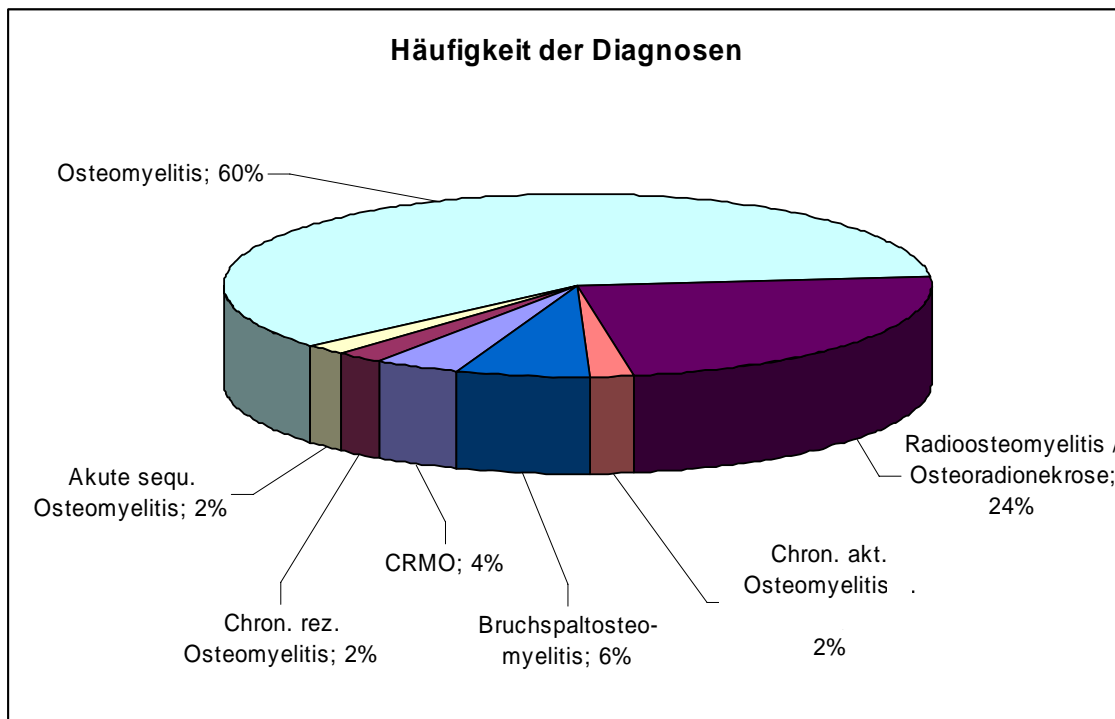
In den Patientenakten wurden folgende bezüglich der Art der Osteomyelitis differenzierte Diagnosen mit den hier angegebenen Häufigkeiten aufgeführt (Tabelle 1):

Diagnose	Häufigkeit [%]
CRMO	2 [4%]
Chronisch rezidivierende Osteomyelitis	1 [2%]
Akute sequestrierende Osteomyelitis	1 [2%]
Osteomyelitis	30 [60%]
Radioosteomyelitis und Osteoradionekrose	12 [24%]
Chronisch aktive Osteomyelitis	1 [2%]
Bruchspaltosteomyelitis	3 [6%]

**Tabelle 1: Häufigkeit der Diagnosen im Zusammenhang mit Osteomyelitis**

Festzustellen ist bei der Auswertung, dass die Diagnose Osteomyelitis ohne genaue Beschreibung in 30 Fällen [60%] überwog. Bei 12 Fällen [24%] lag eine Radioosteomyelitis vor. Drei Fälle [6%] wiesen eine Bruchspaltosteomyelitis auf, 2 Fälle [4%] litten an einer chronisch rekurrierenden multifokalen Osteomyelitis (CRMO) und bei jeweils 1 Fall [2%] wurde chronisch rezidivierende Osteomyelitis, eine akut sequestrierende Osteomyelitis oder eine chronisch aktive Osteomyelitis diagnostiziert (Abbildung 11). Zusammenfassend ist festzustellen, dass die mit Abstand am häufigsten angegebene Diagnose „Osteomyelitis“ lautete und ungefähr dreimal so häufig wie die nächst häufige Diagnose der Osteoradionekrose aufgetreten ist.

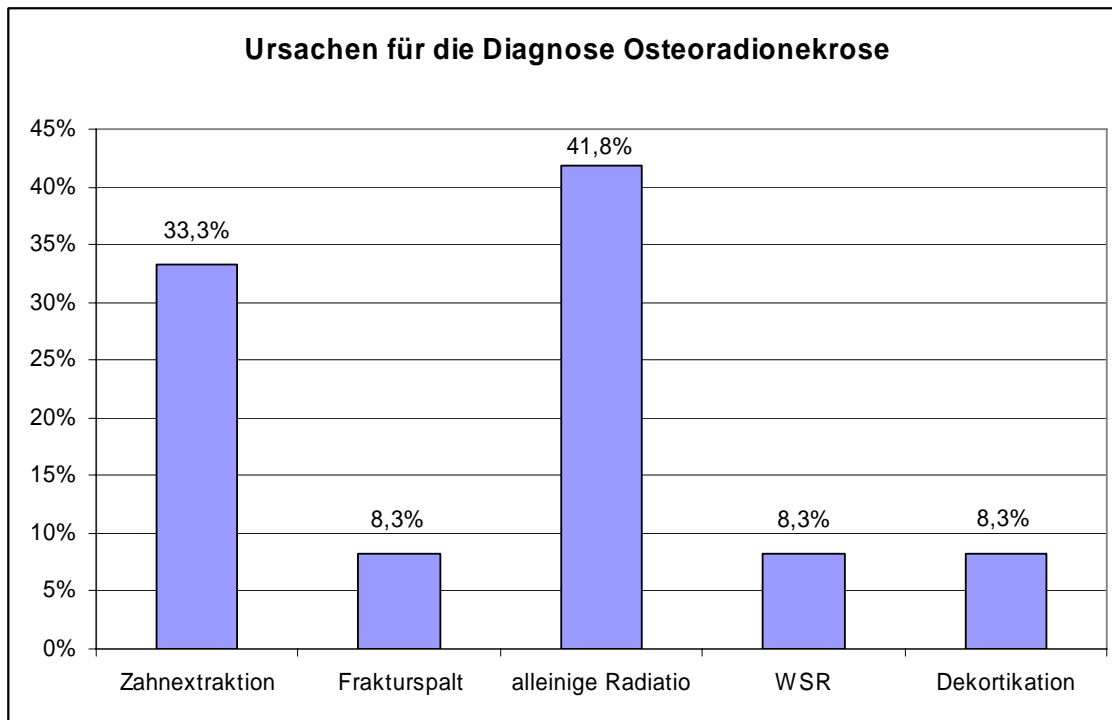




**Abbildung 11: Häufigkeit der Diagnosen**

### 3.4. Osteoradionekrose

Untersucht man spezifisch die Ursachen der entzündlichen Zustände im Kiefer bei den an der Universitätsklinik wegen einer Osteomyelitis behandelten Patienten, die sich einer Radiatio unterzogen hatten, so stellt man fest, dass bei 41,8 % eine Radiatio als alleinige Ursache für eine Osteoradionekrose genügte sowie bei 33,3 % der Patienten eine Zahnextraktion mit Radiatio für die entstandene Osteoradionekrose verantwortlich scheint. Entzündungen bzw. Osteomyelitis entstanden gleichermaßen mit 8,3 % bei Frakturspaltosteomyelitis, nach Wurzelspitzenresektion (WSR) oder Dekortikation nach erfolgter Bestrahlungstherapie, wobei der Einfluss der Strahlendosis auf die Entstehung einer Osteomyelitis nicht eruiert werden konnte (Abbildung 12).



**Abbildung 12: Ursachen für die Osteoradionekrose, in absoluten Zahlen (Zahnextraktion 17 Patienten, Frakturspalt 4 Patienten, alleinige Radiatio 21 Patienten, WSR 4 Patienten, Dekortikation 4 Patienten)**

### 3.5. Rezidive

Bestimmte Erkrankungen neigen dazu, nach einer gewissen Zeit wieder aufzuflammen. Man nennt dies ein Rezidiv. Verschwinden lediglich die Krankheitserscheinungen vorübergehend, spricht man von einer Remission. Diese kann sowohl spontan auftreten, als auch therapiebedingt stattfinden. Dabei neigt besonders die primär chronische Osteomyelitis zu Rezidivbildungen, die oft erst nach Jahren auftreten können, dann aber eine sehr ungünstige Prognose aufweisen<sup>90,91</sup>.

Im vorliegenden Patientenkollektiv fand sich bei 44 % der Fälle ein Rezidiv, 56 % der Fälle wiesen kein Rezidiv auf (Abbildung 13).

<sup>90</sup> Polansky/Kärcher 1993

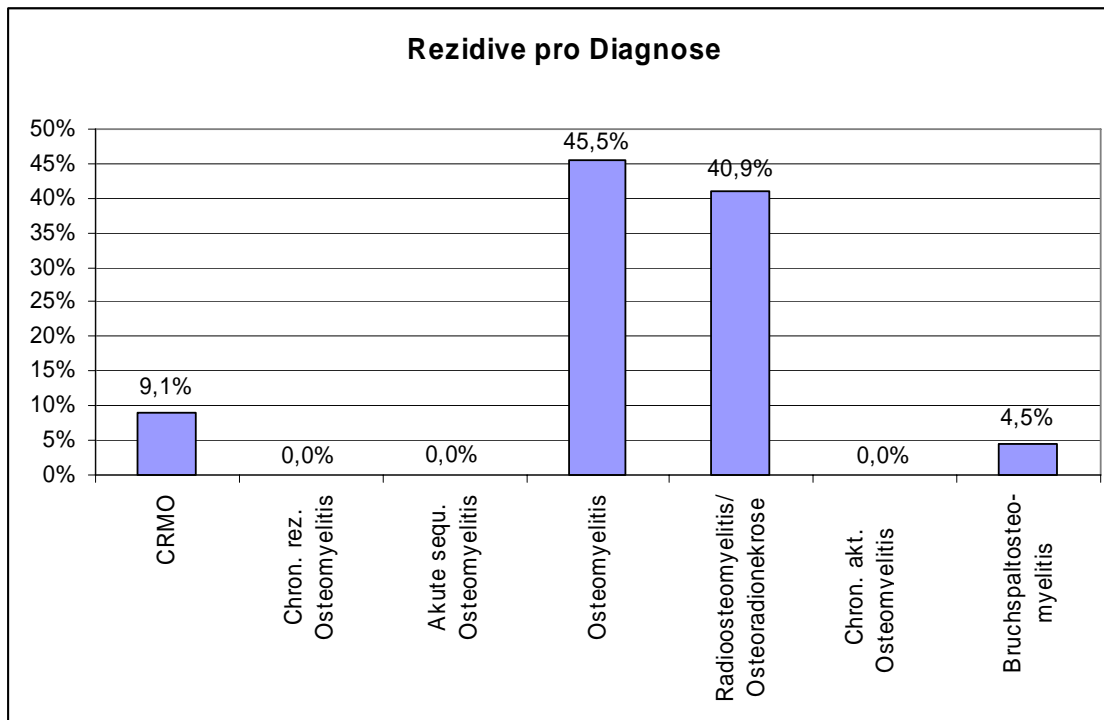
<sup>91</sup> Bruchshausen/Stahlmann 1997, S.140-160



**Abbildung 13: Rezidivhäufigkeit, in absoluten Zahlen (kein Rezidiv 28 Patienten, mit Rezidiv 22 Patienten)**

Untersucht man nun die Rezidivhäufigkeit in Abhängigkeit von der zugrunde liegenden Diagnose, so zeigte sich, dass die Anzahl der Rezidive mit der Häufigkeit der Diagnose korreliert. In 45,5 % der Fälle mit Osteomyelitis sowie in 40,9 % der Fälle mit Radioosteomyelitis ist ein Rezidiv aufgetreten (Abbildung 14). Bei der chronisch rekurrenden multifokalen Osteomyelitis (CRMO) lag in 9,1 % der Fälle ein Rezidiv vor, bei der Bruchspaltosteomyelitis in 4,5 % der Fälle.

Es ist aus Abbildung 14 ersichtlich, dass Rezidive der extrem selten auftretenden Krankheitsbilder der CRMO, der chronisch rezidivierenden Osteomyelitis, der akuten sequestrierenden Osteomyelitis und auch der chronisch aktiven Osteomyelitis aufgrund der Seltenheit der Erkrankung im untersuchten Kollektiv nicht vorkommen oder ebenfalls selten sind.



**Abbildung 14: Rezidive pro Diagnose, ergänzend in absoluten Zahlen (CRMO 5 Patienten, Osteomyelitis 23 Patienten, Radioosteomyelitis/Osteoradionekrose 20 Patienten, Bruchspaltosteomyelitis 2 Patienten)**

### 3.6. Diagnostische bildgebende Verfahren

Zu Diagnosestellung einer Osteomyelitis können verschiedene bildgebende Verfahren allein oder auch in Kombination angewandt werden. Diese Verfahren wurden bereits zuvor erläutert. Im vorliegenden Patientenkollektiv wurde bei der Auswertung der diagnostischen bildgebenden Verfahren festgestellt, dass bei allen Patienten ein Panoramaröntgen (OPG) durchgeführt wurde. Bei 31 Patienten wurde zusätzlich eine Szintigrafie, bei 15 Patienten eine Computertomographie und bei 12 Patienten eine Kernspintomographie erstellt (Abbildung 14). Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) als mögliches weiteres diagnostisches Verfahren ist in folgender Grafik nicht ersichtlich, da bei keinem der erfassten Patienten diese Form der Diagnostik angewendet wurde, weil dieses Verfahren im Untersuchungszeitraum noch nicht routinemäßig zur Verfügung stand und außerdem sehr aufwändig und mit hohen Kosten verbunden ist.

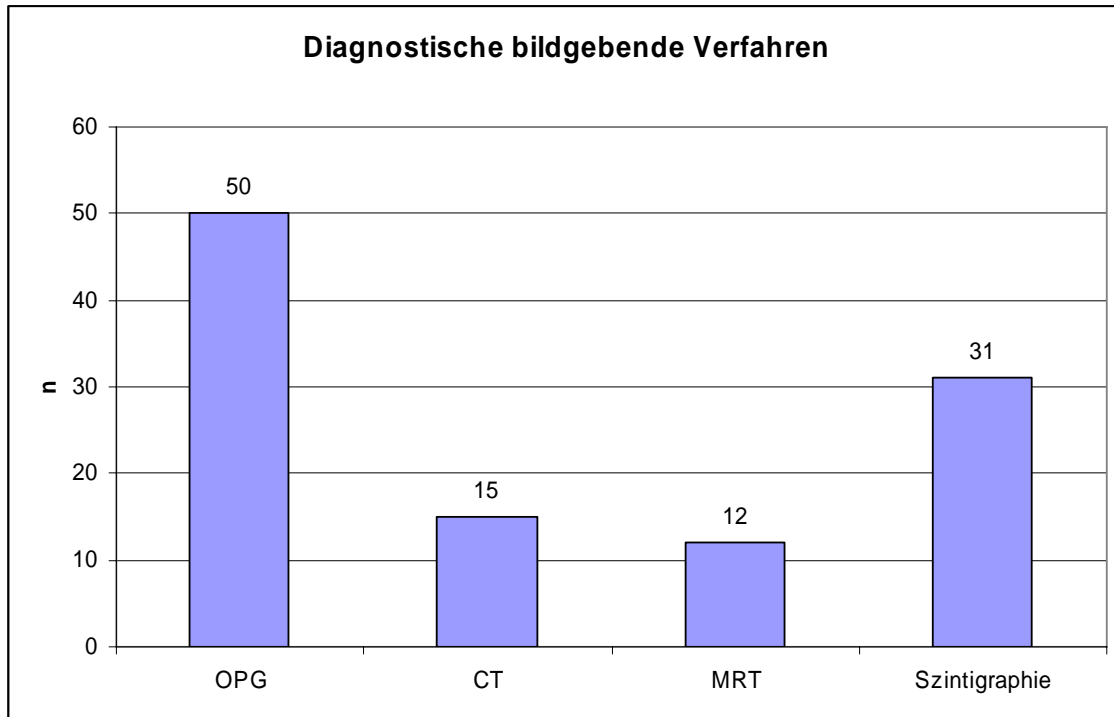
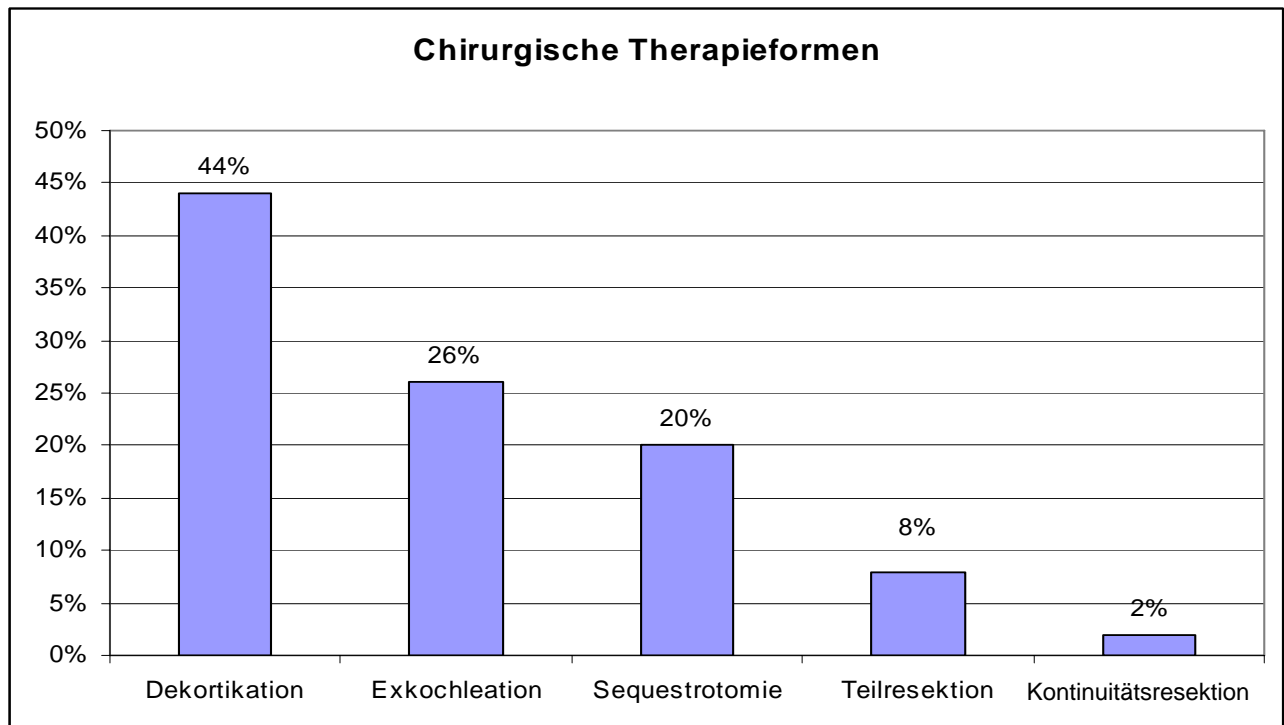


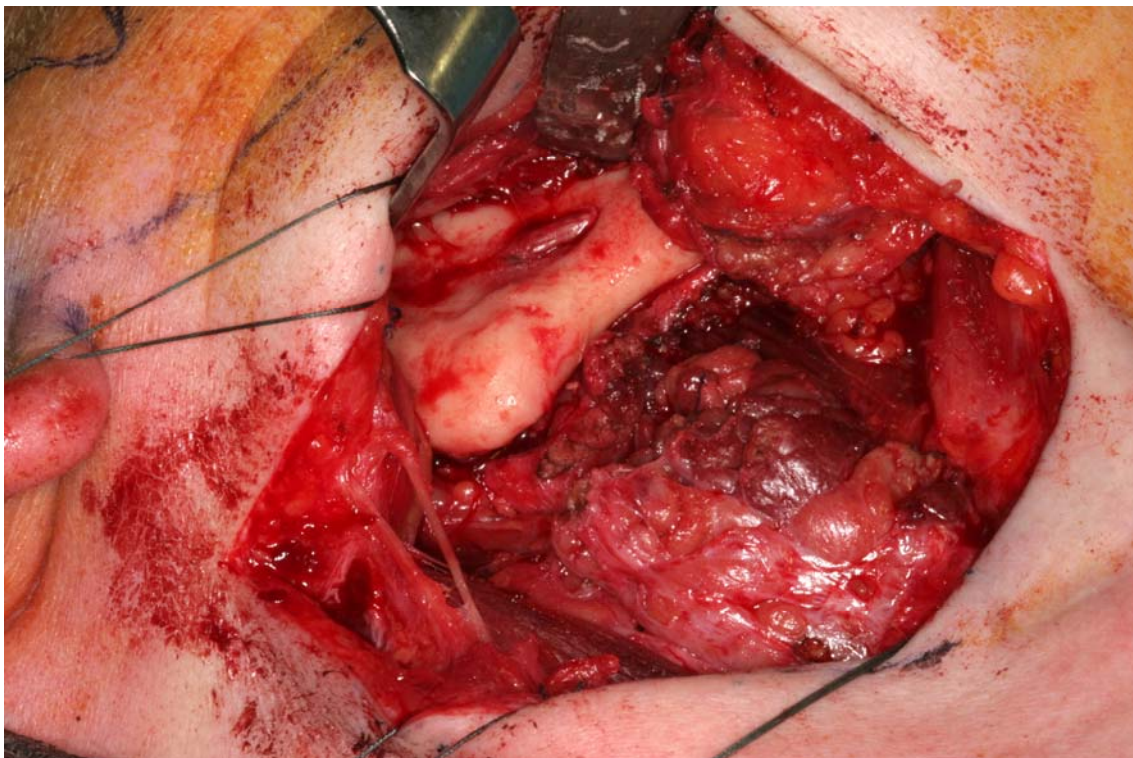
Abbildung 15: Diagnostische bildgebende Verfahren .

### 3.7. Chirurgische Therapieformen

Neben der Lokalisation, der differenzierten Diagnose, der Faktoren der Radioosteomyelitis, der Rezidivhäufigkeit und der Form der Diagnostik wurden auch die unterschiedlichen Therapieformen im vorliegenden Patientenkollektiv untersucht. Bei denjenigen Patienten, bei denen eine Resektion durchgeführt wurde, erfolgte in 44 % eine Dekortikation, in 26 % eine Exkochleation, in 20 % eine Sequestrotomie, in 8 % eine Teilresektion und nur in 2 % eine Kontinuitätsresektion (Abbildung 17).



**Abbildung 16: Chirurgische Therapieformen (in absoluten Zahlen Dekortikation 22 Patienten, Exkochleation 13 Patienten, Sequestrotomie 10 Patienten, Teilresektion 4 Patienten, Kontinuitätsresektion 1 Patient)**



**Abbildung 17: Kontinuitätsresektion der Mandibula in regio ccollum mandibulae**

Weiterhin wurde die Abhängigkeit der Form der chirurgischen Therapie von der zugrunde liegenden Diagnose analysiert. Eine Dekortikation wurde zu 72,8 % bei der eindeutig histologisch gesicherten Diagnose Osteomyelitis durchgeführt, um den Krankheitsverlauf möglichst radikal im positiven Sinne zu beeinflussen. Erst mit großem Abstand wurden bei CRMO (chronisch rezidivierende multifokale Osteomyelitis) mit 9,1 % sowie bei Radioosteomyelitis mit 9,1 % Dekortikationen durchgeführt. Jeweils 4,5 % der Dekortikationen wurden bei der Diagnose der chronisch rezidivierenden Osteomyelitis beziehungsweise der Bruchspaltosteomyelitis angewendet (Abbildung 18).

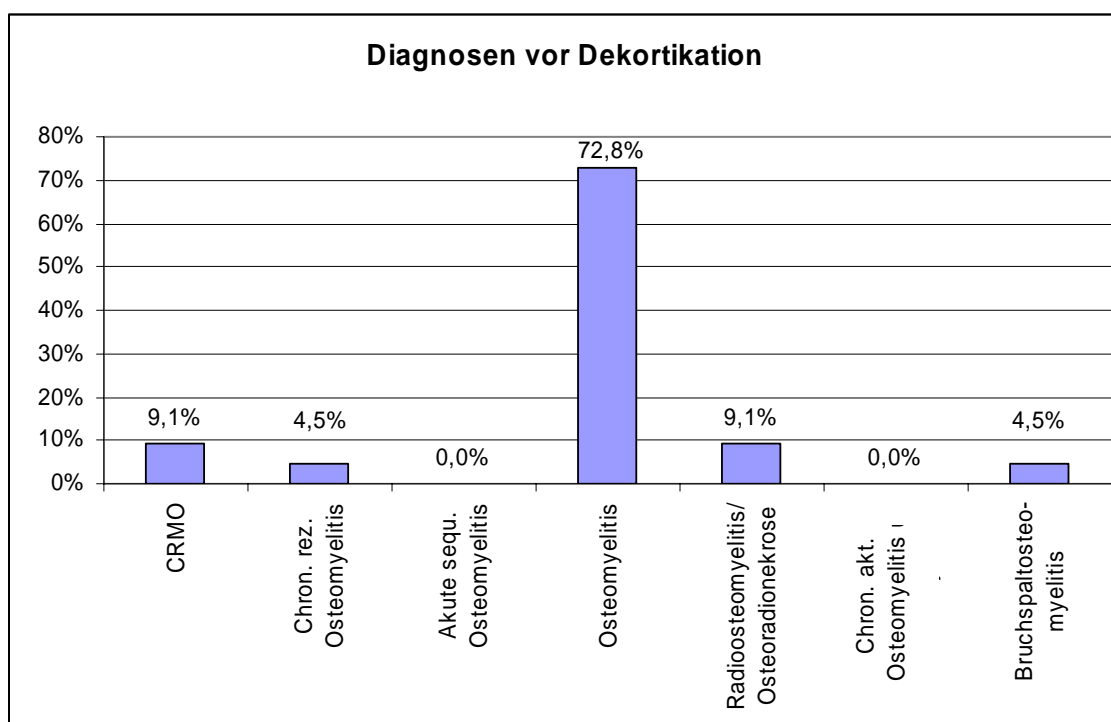


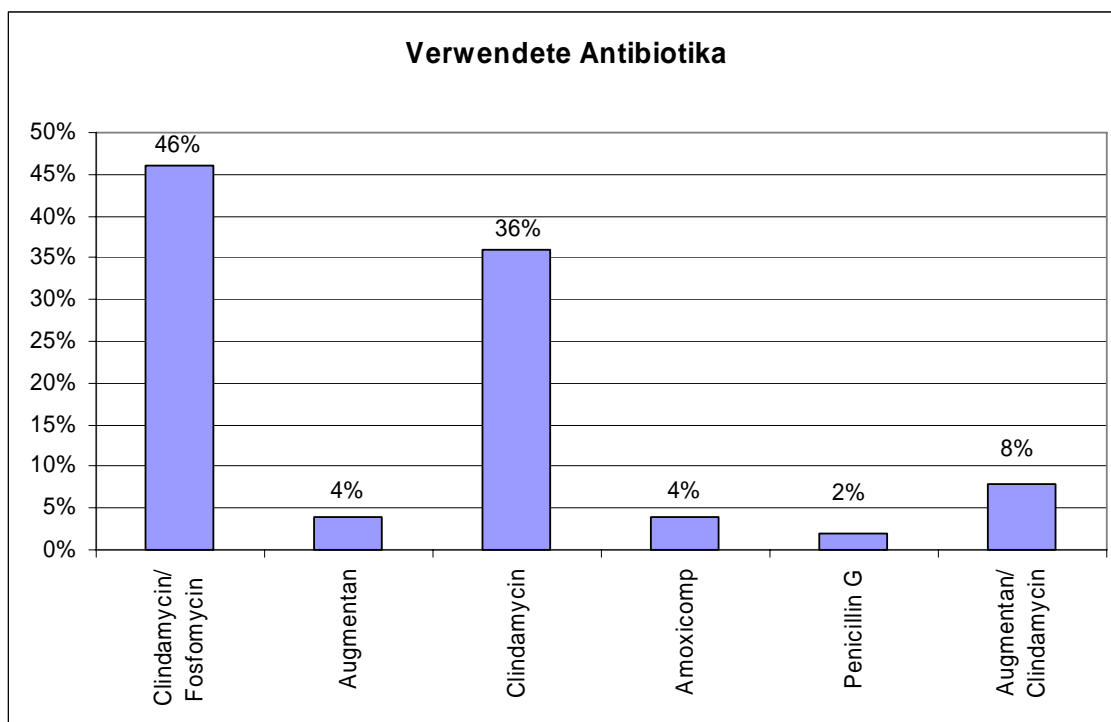
Abbildung 18: Diagnosen vor Dekortikation

### 3.8. Antibiotikagabe

Neben der chirurgischen Therapieform ist auch die medikamentöse Behandlung einer Osteomyelitis eine mögliche Therapieoption wie bereits anfänglich erläutert wurde. Im Rahmen dieser konservativen Behandlung erfolgt die Gabe von Antibiotika. Im vorliegenden Patientenkollektiv wurde mit 46 % am häufigsten eine Kombinationstherapie mit Clindamycin und Fosfomycin gefolgt von einer

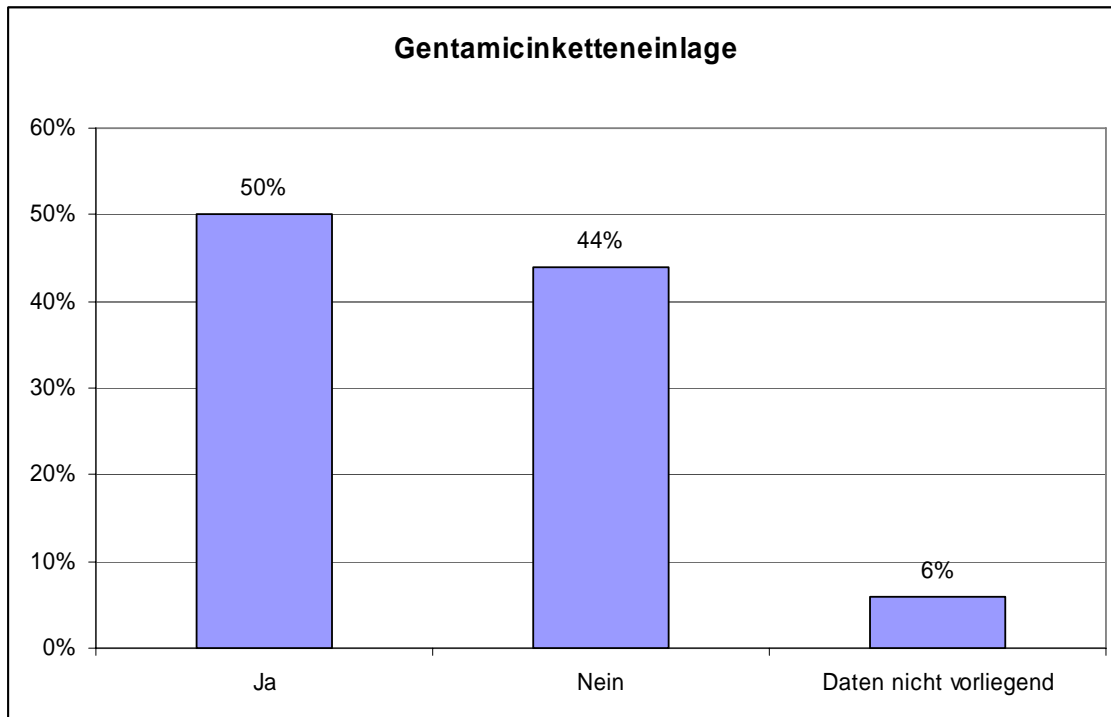
antibiotischen Therapie mit Clindamycin allein (36 %) oder mit Augmentan (Kombinationspräparat aus Amoxicillin + Clavulansäure) in Kombination mit Clindamycin (8 %) angewendet. In jeweils 4 % der Fälle wurde Augmentan oder Amoxicomp (Kombinationspräparat aus Amoxicillin + Clavulansäure) verwendet, mit einer Häufigkeit von 2 % wurde Penicillin G verabreicht (Abbildung 18). Die Antibiotikagabe wurde jeweils in Kombination mit chirurgischen Maßnahmen vorgenommen.

Neben der parenteralen oder oralen Gabe von Antibiotika wurde auch lokal ein Antibiotikum in Form der Einlage von Gentamicinketten verabreicht. Diese Gentamicinketten erhielten 50 % der Patienten. 44 % der Patienten wurden nicht in dieser Form behandelt, bei 6 % der Patienten liegen hinsichtlich der Einlage von Gentamicinketten keine Informationen vor (Abbildung 19).



**Abbildung 19: Verwendete Antibiotika**



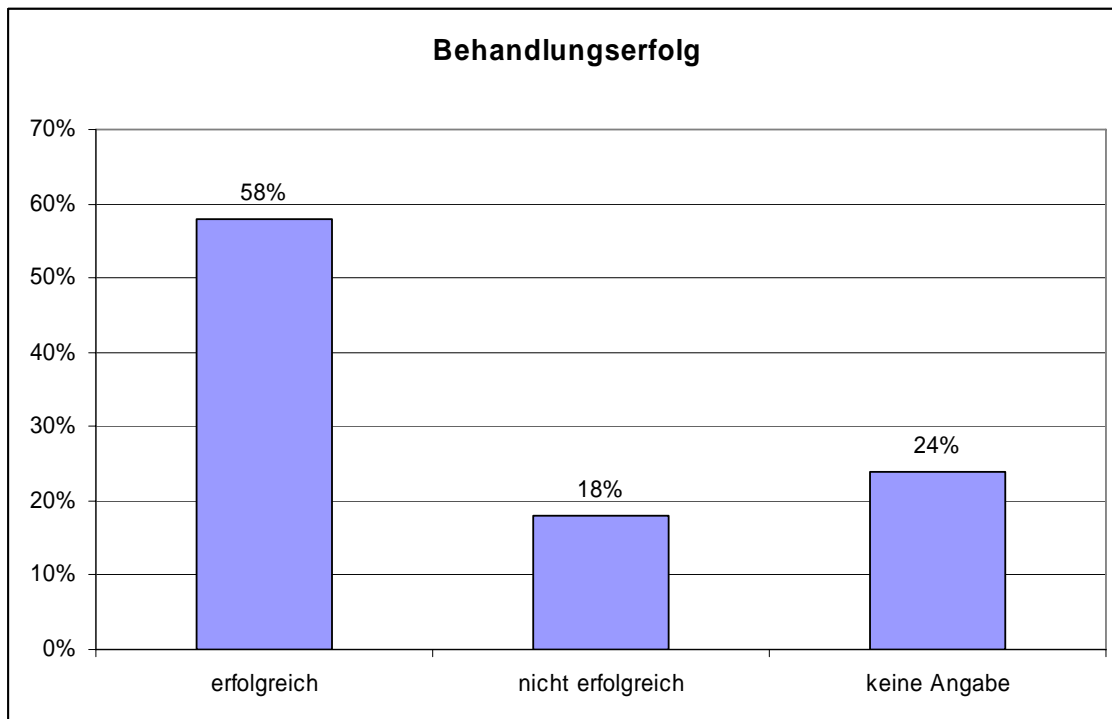


**Abbildung 20: Gentamicinketteneinlage**

### **3.9. Behandlungserfolg**

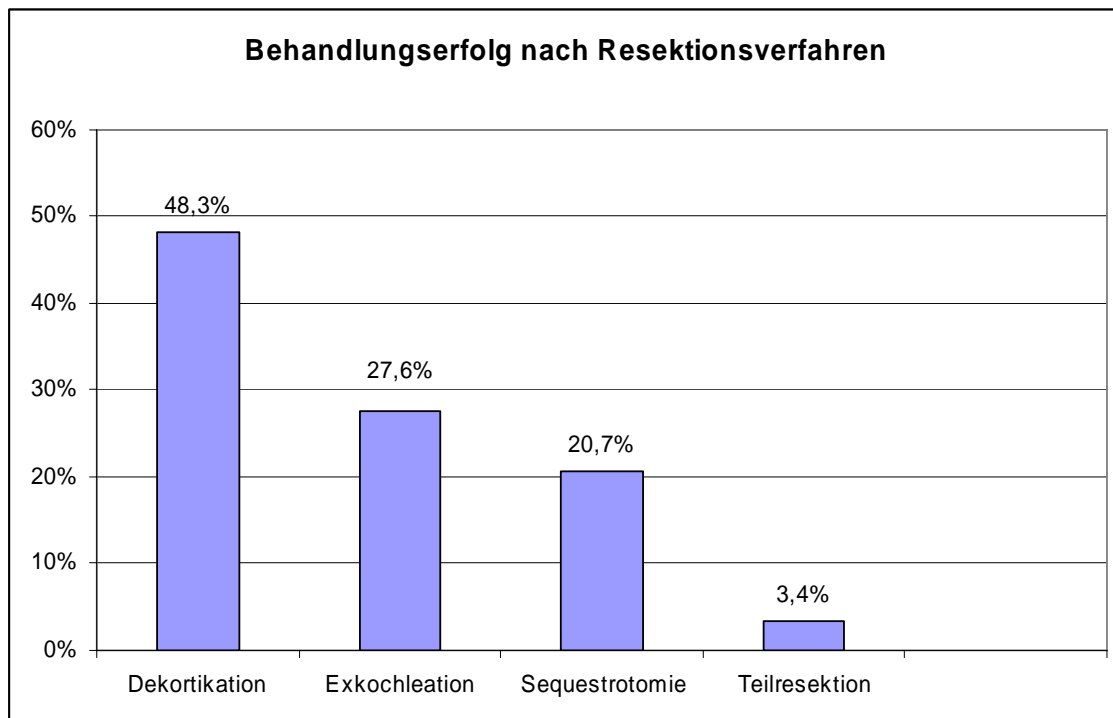
Neben der Form der Therapie wurde im Patientenkollektiv auch der Behandlungserfolg bestimmt. Patienten, die erfolgreich therapiert aus dem Behandlungszyklus entlassen wurden, sind in der Statistik als „erfolgreich“ behandelt angeführt. Patienten mit Grunderkrankungen und mit einer Alkoholabhängigkeit, welche sich nicht dem regelmäßigen Behandlungsprozedere unterzogen haben und die ärztlichen Anweisungen nicht genau befolgten, wurden als „nicht erfolgreich“ therapiert in den Patientenakten vermerkt. Bei einigen Patienten, welche die Behandlung frühzeitig abbrachen, konnten keine Angaben über den Behandlungserfolg gemacht werden.

Von sämtlichen durchgeführten Behandlungen bei behandelten Patienten waren 58 % der Behandlungen erfolgreich und 18 % nicht erfolgreich im oben definierten Sinne. In 24 % erfolgt keine Angabe zum Behandlungserfolg in der Patientenakte beziehungsweise der Patient ist nicht mehr zu den vereinbarten Terminen erschienen (Abbildung 20).



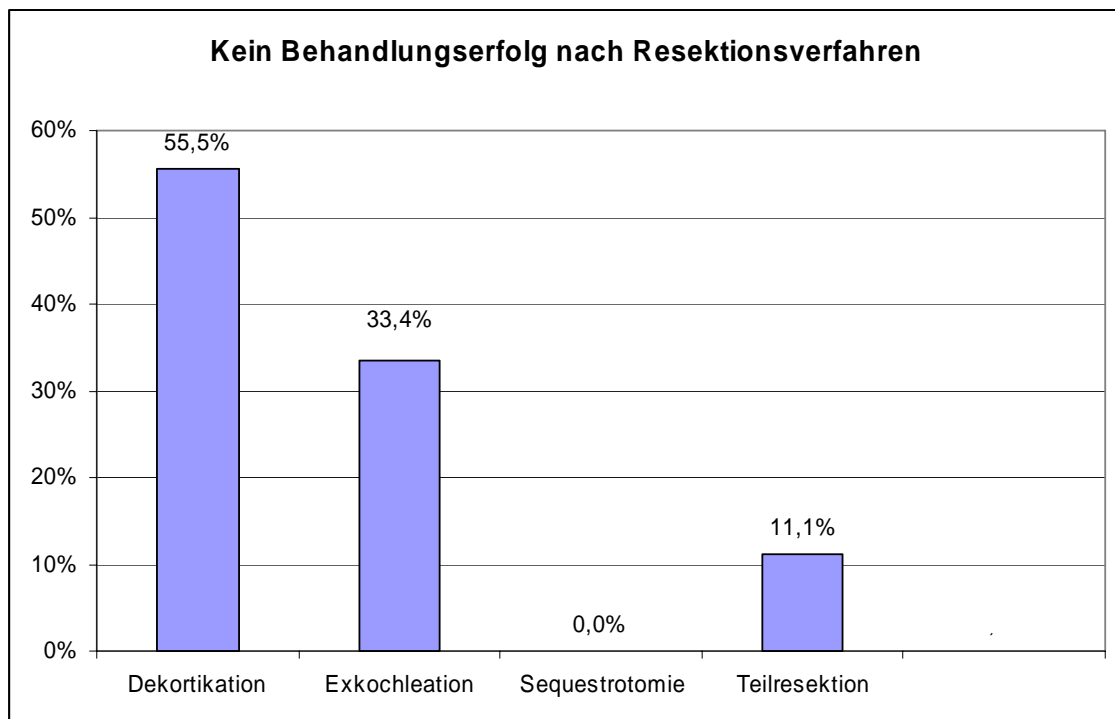
**Abbildung 21: Behandlungserfolg**

Wie aus der folgenden Abbildung hervorgeht, wurden bei den erfolgreich behandelten Patienten am häufigsten die Dekortikation mit 48,3 % gefolgt von der Exkochleation mit 27,6 % und der Sequestrotomie mit 20,7 % angewendet (Abbildung 21).



**Abbildung 22: Behandlungserfolg nach Resektionsverfahren**

Unter den nicht erfolgreich behandelten Patienten wurde am häufigsten die Dekortikation mit 55,5 % gefolgt von der Exkochleation mit 33,4 % und der Teilresektion mit 11,1 % angewendet (Abbildung 22). Das Schicksal der nicht erfolgreich behandelten Patienten verliert sich in den Patientenakten nach einigen Behandlungsmonaten in der Krankengeschichte, wobei festzuhalten ist, dass in diesen Fällen eine Antibiotikatherapie zwar fortgesetzt wurde (empfohlen wurde), aber die Patienten nicht mehr zur Weiterbehandlung in der Universitätsklinik erschienen sind.



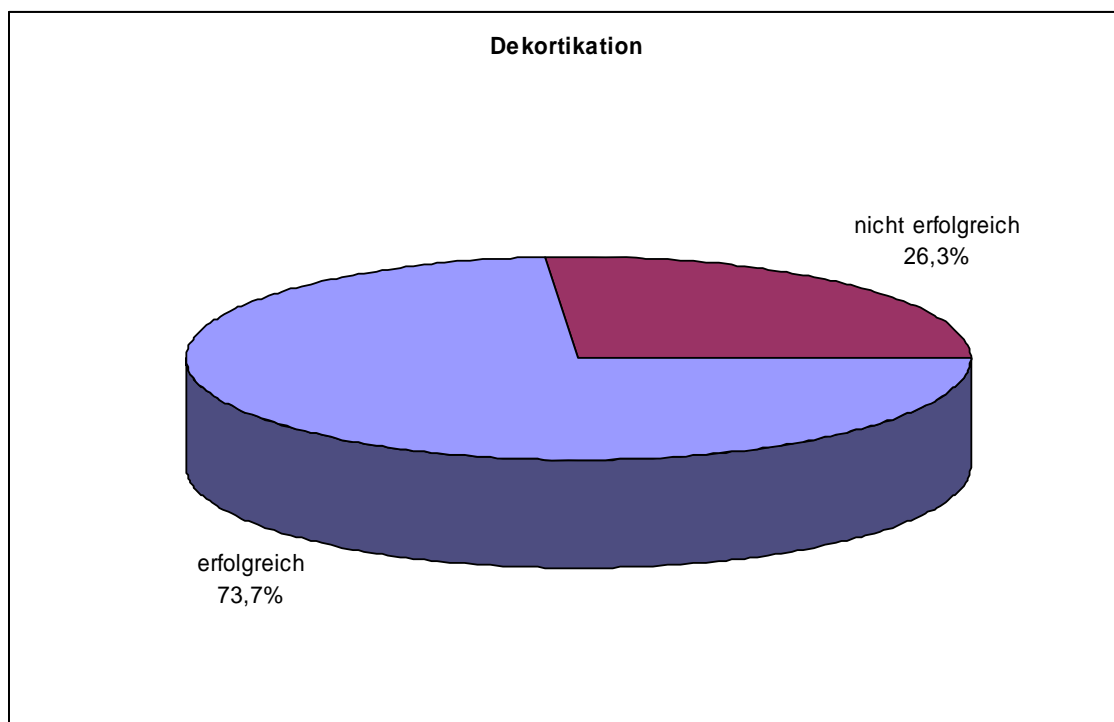
**Abbildung 23: Kein Behandlungserfolg nach Resektionsverfahren**

Zusätzlich wurde noch die Erfolgsquote der einzelnen chirurgischen Verfahren untersucht. Dazu wurden nur die 38 Patienten (76 %) betrachtet, für die der Parameter Behandlungserfolg bekannt war.

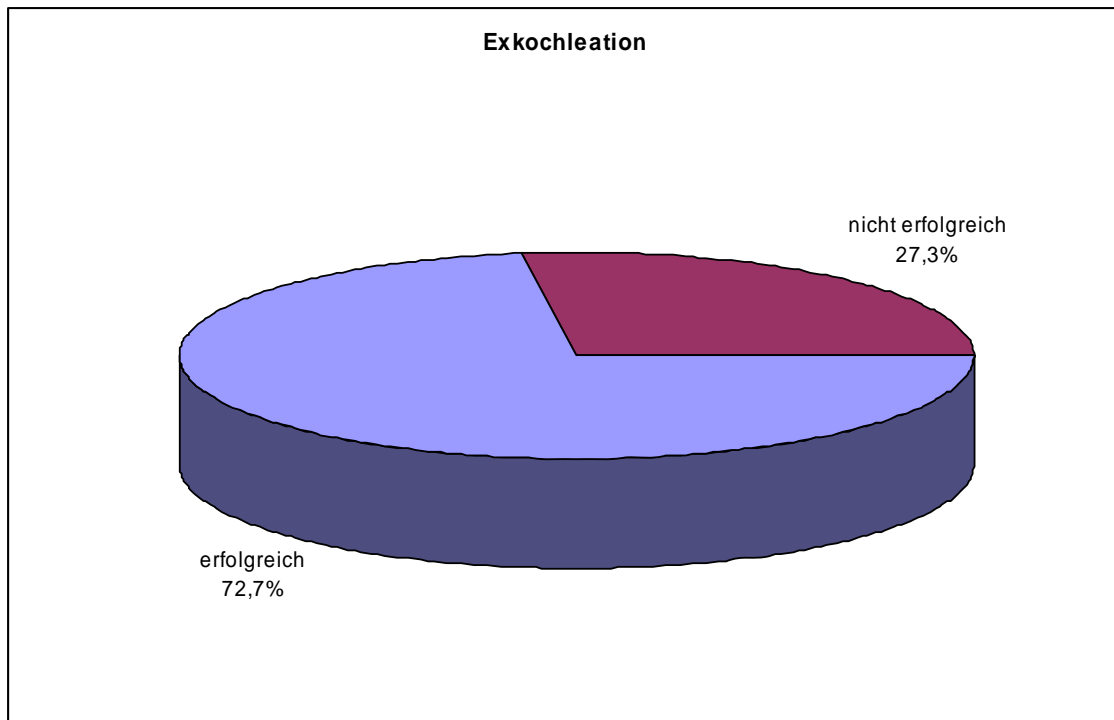
Von diesen 38 Patienten wurden 19 Patienten durch eine Dekortikation behandelt, die in 73,7 % der Fälle erfolgreich war (Abbildung 24). Weitere 11 Patienten wurden durch eine Exkochleation behandelt, die im untersuchten Patientenkollektiv eine Erfolgsquote von 72,7 % aufwies (Abbildung 25). Die 6 Patienten, die durch Sequestrotomie behandelt wurden und deren Behandlungsergebnis bekannt war, wurden alle erfolgreich behandelt. Außerdem war das Behandlungsergebnis noch bei zwei weiteren Patienten

bekannt, die eine Teilresektion erhalten hatten. Einer dieser Patienten wurde erfolgreich behandelt, der andere Patienten hingegen nicht.

Die statistischen Daten wurden sowohl in SPSS 15.0 als auch in Excel®-Dateien erstellt, ausgewertet und je nach Relevanz und Fragestellung in differenzierte Gruppen unterteilt. Für die graphische Darstellung wurden Kreis- und Balkendiagramme verwendet.



**Abbildung 24: Erfolgsquote der Dekortikation**



**Abbildung 25: Erfolgsquote der Exkochleation**

## 4. DISKUSSION

Es wurden 50 Krankengeschichten der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universitätsklinik Regensburg aus den Jahren 1993 bis 2005 mit den Diagnosen CRMO, chronisch rezidivierende Osteomyelitis, akut sequestrierende Osteomyelitis, Osteomyelitis, Radioosteomyelitis und Osteoradionekrose, chronisch aktive Osteomyelitis und Bruchspaltosteomyelitis ausgewertet.

Bei der Altersverteilung zeigt sich ein Altersgipfel der Patienten zwischen dem 41. und 50. Lebensjahr mit 26 % der Patienten. Zwischen dem 51. und 60. Lebensjahr befinden sich 20 % der Patienten, zwischen dem 61. und 70. Lebensjahr sind 10 % der Patienten und über dem 70. Lebensjahr sind 24 % der Patienten. Unter dem 30. Lebensjahr sind es 10 %, zwischen 31. und 40. Lebensjahr ebenfalls 10 % der Patienten. Ähnliche Ergebnisse finden sich auch in der Literatur<sup>92</sup>. Van Merkesteyn et al. (1997) ermittelten ein Durchschnittsalter von 46 Jahren für die Osteomyelitis. Feifel et al. (1997) beschreiben in ihrer Aachener Studie ein Durchschnittsalter von 45 Jahren. Es wird beschrieben, dass die meisten Patienten in der vierten, fünften und sechsten Lebensdekade betroffen sind<sup>93,94</sup>.

Vergleicht man die Häufigkeit der Verteilung bei Männern und Frauen so zeigt sich, dass die Männer in der untersuchten Patientengruppe mit 54 % zu 46 % weiblich überwiegen. In der Literatur<sup>95</sup> zeigt sich hier eine noch ungleichere Verteilung hin zum männlichen Geschlecht. Dies ergibt sich vor allem daraus, dass insbesondere an einer Osteoradionekrose hauptsächlich männliche Patienten erkrankten. Beim Vergleich der Geschlechtsverteilung der Patienten wurden jedoch sämtliche Patienten in männliche und weibliche getrennt. Auch in der Dissertation aus Mainz 2003<sup>96</sup> wurden 20 männliche und 22 weibliche Patienten mit Osteomyelitis untersucht, wobei auch hier keine Differenzierung nach genauen Diagnosen erfolgte.

---

<sup>92</sup> Mastalier 1996

<sup>93</sup> Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Leitlinien Infizierte Osteoradionekrose

<sup>94</sup> Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Leitlinien Osteomyelitis

<sup>95</sup> Mastalier 1996

<sup>96</sup> Weis 2003

Die Osteomyelitis tritt häufiger im Unterkiefer auf, weil hier die Knochenstruktur kompakter und die Gefäßversorgung schlechter ist<sup>97</sup>. Es entstehen entzündliche Infiltrate, Abszesse, Sequester, intra- und extraorale Fisteln und Lymphknotenschwellungen. Bei der Unterkieferosteomyelitis kann es zu einer Schädigung des Nervus alveolaris inferior mit späterer Anästhesie oder Parästhesie im Ausbreitungsgebiet kommen (Vinzent-Syndrom). Die Infektion ist hartnäckig und kann sich über Monate bis Jahre hinziehen. Der Unterkieferknochen hat allerdings eine hohe Regenerationsfähigkeit. Im Gegensatz dazu ist die Oberkieferosteomyelitis meist auf den Alveolarfortsatz beschränkt. Hier entstehen selten Sequester und es kommt auch kaum zu Spontanfrakturen, die Ausheilung erfolgt rascher, die Regenerationsfähigkeit des geschädigten Knochens ist aber geringer. Diese Tatsachen wurden auch bei den untersuchten Patienten bestätigt, wobei in der vorliegenden Arbeit nicht zwischen akuter und chronischer Form oder Rezidiv der Osteomyelitis unterschieden wurde. Dies deckt sich auch mit den allgemeinen Literaturangaben und ergibt sich aus der Beschaffenheit der anatomischen Verhältnisse.

In der überwiegenden Anzahl der Fälle, nämlich in 60 %, überwiegt die Bezeichnung Osteomyelitis, in 24 % liegt die Diagnose Radioosteomyelitis vor. Eine genauere Differenzierung erfolgte nur in vereinzelten Fällen: In 4 % der Fälle liegt eine CRMO vor, in 2 % eine chronisch rezidivierende Osteomyelitis, in weiteren 2 % eine akut sequestrierende Osteomyelitis, in 2 % eine chronisch aktive Osteomyelitis und in 6 % eine Bruchspaltosteomyelitis. In der allgemeinen Literatur wird die odontogene Osteomyelitis<sup>98</sup> ebenfalls als die weitaus häufigste Form der Osteomyelitis beschrieben, als Ursachen werden periapikale Infektionen bei avitalem Zahn in 90 % der Fälle beschrieben. Als Lokalisation ist der Unterkiefer sechsmal häufiger betroffen als der Oberkiefer. Vergleicht man dazu die Fälle von Osteoradionekrose, die in der untersuchten Patientenanzahl immerhin 26 % betroffen haben, so entwickelt sich eine Osteoradionekrose immer auf dem Boden eines bradytrophen Gewebes. Im Knochen entsteht eine Auflockerung der Knochenstruktur und Osteonekrose<sup>99,100</sup>. Der Unterkiefer ist häufiger betroffen als der Oberkiefer weil hier eine geringere

---

<sup>97</sup> Schwenzer/Ehrenfeld 2000, S.193–213

<sup>98</sup> Mastalier 1996

<sup>99</sup> Van Merkesteyn 1997

<sup>100</sup> Rother 2001, S.260–262

Gefäßdicke vorliegt, und gleichzeitig aufgrund der größeren Knochendichte mehr Strahlung absorbiert wird<sup>101,102</sup>. In den Patientenkarteien finden sich bei Osteoradionekrose immer ein Karzinom im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich und eine Bestrahlungstherapie in der Vorgeschichte, wobei auch die Bestrahlungsdosis an der Entwicklung der Osteoradionekrose eine große Rolle spielt. Die Osteoradionekrose-Patienten waren im Durchschnitt um fünf Jahre älter als die Osteomyelitis-Patienten. Bei den betroffenen Osteoradionekrose-Patienten war ausschließlich der Unterkiefer betroffen, was sich auch mit den Angaben aus der Literatur deckt. Dies hat höchstwahrscheinlich die Ursache in der strukturellen Beschaffenheit des Unterkiefers<sup>103</sup>. Die Traumatisierung vorbestrahlter Kieferknochen, wie sie z. B. die Zahnextraktion darstellt, ist nicht nur in der Akutphase der Bestrahlung bedeutsam, sondern ist mit einem dauerhaft anhaltenden Risiko verhaftet. Bei der Zahnextraktion werden Eintrittspforten für Erreger geschaffen, die auf immuninkompetentes Gewebe treffen<sup>104</sup>. Infektionen mit konsekutiven Nekrosen sind die Folge<sup>105</sup>. 80% aller betroffenen Patienten entwickeln eine infizierte Osteoradionekrose des Kieferknochens, die nicht selten mit einem Totalverlust des Unterkieferknochens einhergeht<sup>106,107</sup>. In Literaturangaben variiert die Inzidenz der Osteoradionekrose von 0,8 % bis 22 % nach Strahlentherapie im Kopf-/Halsbereich<sup>108,109,110,111,112</sup>. In einer Studie von Perrier und Moeller aus dem Jahre 1994 betrug das Verhältnis der Häufigkeit des Auftretens von Osteoradionekrose zwischen Mandibula und Maxilla 24:1, bedingt durch fehlende Kollateralgefäße, dichtere Knochenstruktur und der daraus resultierenden schlechten Vaskularisierung des Unterkiefers<sup>113,114,115</sup>.

---

<sup>101</sup> Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Leitlinien Osteomyelitis

<sup>102</sup> Hencke/Strube 1998, S.197-202

<sup>103</sup> Ehrenfeld/Winter 2000

<sup>104</sup> Marx et al. 1988

<sup>105</sup> Miller/Rudolph 1990

<sup>106</sup> Pape et al. 1994

<sup>107</sup> Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Leitlinien Osteomyelitis

<sup>108</sup> Beumer et al. 1972

<sup>109</sup> Bedwinek et al. 1976

<sup>110</sup> Kutzner et al. 1978

<sup>111</sup> Morrish et al. 1981

<sup>112</sup> Coffin 1983

<sup>113</sup> Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Leitlinien Osteomyelitis



Diese Angaben korrelieren auch sehr gut mit den untersuchten Patienten wobei 33,3 % der Osteoradionekrosen nach Zahnextraktionen auftraten, 8,3 % nach Wurzelspitzenresektionen, 8,3 % nach vorhergehenden Dekortikationen, in 8,3 % lag ein Frakturspalt vor. In 41,8 % der Fälle wird allein die Diagnose Radiatio als Ursache angeführt. Auch die Osteomyelitis tritt mit einer weitaus größeren Häufigkeit im Unterkiefer auf und ist in 90 % der Fälle odontogenen Ursprunges<sup>116</sup>. Sonderformen der Osteomyelitis sind die Zahnkeim-Osteomyelitis beim Säugling wobei die Ursache lokale Infektionen sind, die nicht eitrige chronisch diffuse sklerosierende Osteomyelitis, die häufig durch Streptokokken verursacht wird und die lokal begrenzte sklerosierende Osteomyelitis<sup>117</sup>. Dies korreliert mit den untersuchten Patienten wo die häufigste Form die odontogene Osteomyelitis in 60 % der Fälle ist, in nur 2 % der Fälle eine chronisch rezidivierende Osteomyelitis, in 2 % eine akut sequestrierende Osteomyelitis und in 4 % eine CRMO beschrieben wird. Die Häufigkeit der Verlaufsformen hat sich im Lauf der Jahrzehnte verschoben, werden in der älteren Literatur<sup>118</sup> häufig schwere Verlaufsformen der akuten nekrotisierenden Osteomyelitis beschrieben, die sich im Zeitalter der Antibiotikatherapie<sup>119</sup> beachtlich in Richtung chronische Osteomyelitis verschoben haben.

In der Anzahl der untersuchten Patienten fanden sich in 56 % der Fälle Rezidive,. Dabei neigt besonders die primär chronische Osteomyelitis zur Rezidivbildung, die wie schon oben beschrieben im Vergleich zu früheren Osteomyelitisverläufen zugenommen hat<sup>120,121</sup>. Vergleicht man nun das Auftreten der Rezidive bei Osteomyelitis versus Radioosteomyelitis so ist festzustellen, dass die Verteilung ungefähr gleichermaßen zu sehen ist, in 45,5 % der Fälle ein Rezidiv nach Osteomyelitis, in 40,9 % der Fälle wird ein Rezidiv nach Radioosteomyelitis beschrieben. Zur Rezidivvermeidung ist einerseits sowohl eine rasche Diagnostik und Einleitung der Therapie erforderlich sowie das konsequente Durchführen einer Antibiotikatherapie, wobei sehr häufig chirurgische

---

<sup>114</sup> Hencke/Strube 1998, S.197-202

<sup>115</sup> Van Merkesteyn et al. 1984

<sup>116</sup> Hoffmann-Axthelm 1995, S.16-69

<sup>117</sup> Mastalier 1996

<sup>118</sup> Wassmund 1935, S.420-513

<sup>119</sup> Stille et al. 1997, S.477-481

<sup>120</sup> Wassmund 1935, S.420-513

<sup>121</sup> Flückiger/Zimmerli

Maßnahmen insbesondere die Dekortikation, die mit 44 % der gesetzten Maßnahmen als häufigste chirurgische Intervention eingesetzt wurde. Sie erfolgte in 68,3 % der Fälle nach Osteomyelitis, in 9,1% der Fälle nach Osteoradionekrose. Zieht man auch die speziellen Formen der Osteomyelitis hinzu, so wurde in insgesamt 83 % der beschriebenen Fälle eine Dekortikation durchgeführt. Der in Frage stehende Heilungserfolg bei Dekortikation nach einem Rezidiv hängt von mehreren wichtigen Faktoren ab. Unter anderem spielen Faktoren wie die Durchblutung des Gewebes, der lokale Immunstatus, die Beschaffenheit des Knochens und der Schleimhäute eine entscheidende Rolle. Aus diesem Grund ist es auch immer erforderlich, Patienten, die vorbestrahlt wurden, für kieferchirurgische Eingriffe oder Herdsanierungen stationär aufzunehmen, im Gegensatz zu „gesunden“ Osteomyelitispatienten. Bei der Radionekrose weicht auch das Erregerspektrum wahrscheinlich vom üblichen odontogenen Erregerspektrum ab, Erreger und Resistenzbestimmungen sind in der Regel erforderlich und werden auch in der Praxis durchgeführt<sup>122</sup>. Trotz allem reicht die Dekortikation scheinbar nicht aus um eine Rezidivfreiheit zu erreichen, so waren 48,3 % der Dekortikationen erfolgreich, 55,5% der Dekortikationen erfolglos<sup>123,124,125,126,127</sup>. Bei der Dekortikation, die 1945 von Mowlen eingeführt wurde, wird der äußere kortikale Knochen vollständig entfernt. Bei fehlgeschlagener Dekortikation muss das gesamte Knochenstück reseziert werden. Dies führt in einigen Fällen zur Kontinuitätsresektion<sup>128,129,130,131</sup>.

Die Antibiotikatherapie ist das Mittel der Wahl und sollte so früh als möglich einsetzen. Bei allen untersuchten Patienten wurden als häufigste Antibiotika Clindamycin und Fosfomycin in 46 % der Fälle als Kombinationstherapie eingesetzt, in 32 %

---

<sup>122</sup> Lindemann et al. 1941

<sup>123</sup> Haunfelder et al. 1995, S.151ff

<sup>124</sup> Horch 2007, S.66ff

<sup>125</sup> Horch 1997, S.9-69ff

<sup>126</sup> Rosenthal et al. 1963

<sup>127</sup> Lindemann et al. 1941

<sup>128</sup> Schwenzer/Ehrenfeld 2000, S.193–213

<sup>129</sup> Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Leitlinien Infizierte Osteoradionekrose

<sup>130</sup> Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Leitlinien Osteomyelitis

<sup>131</sup> Wingo et al. 1998

Clindamycin allein, bei 8 % Amoxicillin/Clavulansäure und Clindamycin als Kombinationstherapie, in 4 % Amoxicillin/Clavulansäure, in 4 % Amoxicomp und in 2 % Penicillin G. Um eine gezielte Antibiotikatherapie durchführen zu können, ist eine fundierte mikrobiologische Diagnostik erforderlich. Ziel ist jedoch, eine sofortige Antibiotikatherapie einzuleiten um die Ausbreitung der Infektion zu verhindern und anschließend gezielt nach Antibiotogramm vorzugehen.

Aus der allgemeinen Literatur<sup>132,133,134</sup> ist bekannt, dass die häufigste Ursache für Osteomyelitis im Kiefer eine Staphylokokkeninfektion, wobei es sich meist um die Gattung *Staphylococcus aureus* handelt, ist. Generell wird die Kombination eines Betalaktamantibiotikums mit Fusidinsäure oder eine Therapie mit Clindamycin empfohlen. Dies deckt sich auch mit den verwendeten Antibiotika der untersuchten Patienten. Die weitaus häufigste Verwendung von Clindamycin und Fosfomycin wird auch in der allgemeinen Literatur beschrieben<sup>135</sup>. Bei der Osteoradionekrose zeigt sich die Therapie mit Penicillin G als sinnvoll<sup>136,137,138,139</sup>.

Gentamicinketteneinlagen wurden bei den therapierten Patienten in 50 % der Fälle vorgenommen, in der allgemeinen Literatur<sup>140,141</sup> werden diese zwar noch für die Behandlung der Osteomyelitis beschrieben, sind aber heute obsolet, da Aminoglykoside nur bei parenteraler Gabe maximale Blutkonzentrationen erzielen.

Das Verfahren der hyperbaren Sauerstofftherapie ist nicht neu und entstand in den 60er Jahren wo hauptsächlich Patienten nach Tauchunfällen behandelt wurden. Aufgrund der Sauerstoffsensitivität der lokalen Infektabwehr bietet die hyperbare Sauerstofftherapie eine wertvolle Unterstützung zu chirurgischen und antibiotischen Therapiemaßnahmen<sup>142</sup>.

---

<sup>132</sup> Stille et al. 1997, S.477–481

<sup>133</sup> Rahn/Schäfer 2001

<sup>134</sup> Horch 1997, S.9-69ff

<sup>135</sup> Stille et al. 1997, S.477–481

<sup>136</sup> Stille et al. 1997, S.477–481

<sup>137</sup> Kayser et al. 1998, S.666

<sup>138</sup> Ehrenfeld/Winter 2000, S.193-214

<sup>139</sup> Marx et al. 1985

<sup>140</sup> Stille et al. 1997, S.477–481

<sup>141</sup> Horch 1997, S.9-69ff

<sup>142</sup> Baltensperger, Eyrich 2009

Wie Marx und Johnson beschrieben haben, erweist es sich besonders für Patienten mit Osteoradionekrose und damit mit erhöhtem Rezidivrisiko doch als sinnvoll, zusätzliche alternative Therapiemethoden einzusetzen.

Marx. beschreibt in seiner Studie von 1985 den prophylaktischen Einsatz der hyperbaren Sauerstofftherapie und konnte damit die Zahnextraktionen bei Osteoradionekrose die von 29,9 % auf 5,4% in der Kontrollgruppe mit Penicillin G senken. Die hyperbare Sauerstofftherapie stellt zusätzlich eine nebenwirkungsarme Therapieform dar<sup>143</sup>. Durch Reduzierung der Notwendigkeit einer OP-Intervention wird somit die Behandlungsmorbidität und Letalität gesenkt.

Bei 50 Patienten wurde die hyperbare Sauerstofftherapie nur in einem Fall erfolgreich angewendet, im anderen Fall wurde die Therapie vom Patienten vorzeitig abgebrochen<sup>144,145,146</sup>.

HBO-Therapie erhielten von den gesamten ausgewerteten 50 Patienten auffälligerweise nur zwei Patienten. Nach Durchführung einer hyperbaren Sauerstofftherapie waren 34 Patienten (85 %) über einen Zeitraum von mindestens 12 Monaten infektfrei. Davis führte 1986 eine Langzeitbeobachtung dieser Patienten durch<sup>147,148,149</sup>. Das Ergebnis war, dass 30 von 34 Patienten (75 %) über einen Zeitraum von 7,5 bis 10,5 Jahren infektfrei blieben. In derselben Veröffentlichung berichtete er von weiteren 38 Patienten, von denen während einer kombinierten Behandlung von HBO, Antibiose und chirurgischen Maßnahmen 34 Personen (89 %) infektfrei blieben. Marti und Bakker setzten 1988 eine adjuvante HBO zur Beschleunigung der operativen Rekonstruktion von Infektpseudarthrosen nach Gasödem erfolgreich ein. Aufgrund von guten Resultaten bei der Behandlung von sehr häufig sekundär infizierten Osteoradionekrosen im Bereich des Unterkiefers war es nahe liegend, auch bei nicht radiogenen Knocheninfekten durch frühzeitigen adjuvanten Einsatz der HBO das Ausmaß operativer Maßnahmen zu begrenzen. Allerdings ist eine alleinige HBO-Therapie nicht

---

<sup>143</sup> Almeling et al. 1996

<sup>144</sup> Hencke/Strube 1998, S.197-202

<sup>145</sup> Marx et al. 1988, S.65-124

<sup>146</sup> Van Merkesteyn et al. 1984

<sup>147</sup> Hencke/Strube 1998, S.197-202

<sup>148</sup> Marx et al. 1988, S.65-124

<sup>149</sup> Van Merkesteyn et al. 1984

ausreichend, denn eine Ausheilung des Infekts kann in der Regel nur in Kombination mit Antibiosen und chirurgischen Maßnahmen erreicht werden

A. Meiß berichtete im Jahre 1997 in einem Vortrag auf der Bundesverbandstagung der Deutschen Ärzte für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie in Krefeld über 16 Patienten die er wegen einer Osteomyelitis im Kieferbereich in einer Druckkammer hyperbartherapiert hatte. 12 der Patienten (75 %) wurden der kombinierten hyperbaren und antibiotischen Behandlung zugeführt und waren anschließend beschwerdefrei. Nur ein Patient erwies sich als therapierefraktär und sein Unterkiefer musste mittels chirurgischer Maßnahme teilreseziert werden. Zwei weitere primär therapierefraktäre Fälle konnten in einem weiteren HBO-Therapiezyklus saniert werden<sup>150</sup>.

Mikrobiologische Untersuchungen (Antibiogramme) wurden nur bei wenigen Patienten durchgeführt und sind daher nicht aufgelistet worden. Auch die Dauer der Antibiotikatherapie war höchst unterschiedlich und durch zahlreiche Unterbrechungen in den Behandlungsabläufen gekennzeichnet. Auch Mehrfachgabe von unterschiedlichen Antibiotika konnte ausgewertet werden. Art und Anzahl der chirurgischen Eingriffe sind tabellarisch in Diagrammen dargestellt. Weitere vielversprechende Ansätze in der Therapie sind in jüngster Zeit die hyperbare Sauerstofftherapie und die Gabe von Calcitonin sowie auch häufig die Verabreichung von Bisphosphonaten<sup>151</sup>

Patienten deren Behandlung laut Patientenakten als positiv abgeschlossen galten und Patienten deren Behandlungserfolg nicht nachvollziehbar war, sind im Diagramm „Behandlungserfolg“ angeführt. Als „geheilt“ wurden die Patienten bezeichnet, wenn sie radiologisch ohne pathologischen Befund waren und bei Wiedervorstellung als beschwerdefrei entlassen werden konnten. Zusätzlich zur klinischen Diagnostik sowie der Erfahrung des behandelnden Arztes oder Chirurgen sind diagnostische bildgebende Verfahren von großer Bedeutung. Bei den Patienten wurden in allen Fällen OPG durchgeführt, bei 31 Patienten Szintigrafie, bei 15 Patienten eine Computertomographie und bei 12 Patienten eine Magnetresonanztomographie. Eine PET-Untersuchung ist bei den Patienten nicht durchgeführt worden, wahrscheinlich auch deswegen nicht, da diese Form der Diagnostik sehr aufwändig und mit hohen Kosten verbunden ist. Die dreidimensionale Darstellung ermöglicht eine bessere anatomische Darstellung des

---

<sup>150</sup> Hencke/Strube 1998, S.197-202

<sup>151</sup> Schilling/Kessler et al. 2002

Krankheitsbildes, was bei Osteomyelitiden eine deutliche Qualitätsverbesserung in der Befundung darstellt<sup>152</sup>.

Bei den in dieser Studie untersuchten Patienten lag immer ein OPG vor und die klinische Diagnose konnte dadurch jeweils bestätigt werden. Für differentialdiagnostische Fragen ist es jedoch häufig notwendig, die Osteomyelitis zu Krankheitsbildern wie Osteosarkomen oder Fibromen abzugrenzen<sup>153</sup>, sodass oft zu einer zusätzlich zu einer Knochenbiopsie auch eine Computertomographie oder eine Magnetresonanztomographie erforderlich ist. Zudem zeigt das konventionelle Röntgen erst nach 10 bis 20 Tagen ein verwertbares Bild. Die Knochenszintigrafie bietet die Möglichkeit schon nach 48 Stunden den Entzündungsherd sichtbar zu machen<sup>154,155</sup>. Die Magnetresonanztomographie bietet auch Vorteile in der Frühdiagnostik, da das Knochenmarködem sehr gut dargestellt wird<sup>156,157,158</sup>.

Die weitere Verlaufskontrolle des Heilungsprozesses sollte unter fachärztlicher Aufsicht abgeschlossen werden<sup>159</sup>

---

<sup>152</sup> Hencke/Strube 1998, S.197-202

<sup>153</sup> Mastalier 1996

<sup>154</sup> Körner et al. 1997

<sup>155</sup> Rohlin 1993

<sup>156</sup> Bachmann/Rößler 1993

<sup>157</sup> Kaneda et al. 1995

<sup>158</sup> Körner et al. 1997

<sup>159</sup> Van Merkesteyn et al. 1984 und 1997

## 5. ZUSAMMENFASSUNG

Für die vorliegende Dissertation wurden 50 Krankengeschichten der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universitätsklinik Regensburg aus den Jahren 1993 bis 2005 mit den Diagnosen CRMO, chronisch rezidivierende Osteomyelitis, akut sequestrierende Osteomyelitis, Osteomyelitis, Radioosteomyelitis und Osteoradionekrose, chronisch aktive Osteomyelitis und Bruchspaltosteomyelitis als Grundlage ausgewertet.

Besonders wurde auf die chronische Osteomyelitis des Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereichs unter besonderer Berücksichtigung der Osteoradionekrose eingegangen.

Bei der Häufigkeit der angeführten Diagnosen zeigt sich, dass bei weitem die allgemeine Bezeichnung Osteomyelitis mit 60 % der untersuchten Daten überwiegt, in 24 % der Fälle liegt eine Osteoradionekrose vor. In der Geschlechtsverteilung zeigt sich ein Überwiegen der männlichen Patienten mit 54 % gegenüber 46 % weiblichen Patienten. In der Altersverteilung zeigt sich ein deutlicher Altersgipfel zwischen dem 41. und 50. Lebensjahr sowie nach dem 70. Lebensjahr.

Für die Diagnostik wurde bei der Hälfte der Fälle ein Panoramabild angefertigt, in 31 % eine Szintigraphie durchgeführt, bei den restlichen Fällen wurde die Diagnose mit Computertomographie und Magnetresonanztomographie gestellt.

Die hyperbare Sauerstofftherapie erhält im Behandlungserfolg einen geringen Stellenwert, nicht zuletzt auch aufgrund der seltenen Anwendung<sup>160</sup>. Die größten Erfolge wurden durch die Kombinationsbehandlung von chirurgischer Intervention und dem Einsatz von Antibiotika erreicht, wobei dem Clindamycin sowie dem Augmentan (Clavulansäure und Amoxicillin) die höchsten Stellenwerte zukommen.

Abschließend ist festzustellen, dass bei den entzündlichen Erkrankungen der Kiefer die primär chronische Osteomyelitis den weitaus größeren Patientenanteil einnimmt, allerdings bei zunehmender Lebenserwartung bzw. Zunahme der Tumore im Kiefer- und Gesichtsbereich mit nachfolgender Strahlentherapie, sowie auch die Osteoradionekrose eine große Bedeutung hat. Überwiegend handelt es sich bei der Osteoradionekrose um männliche Patienten wobei die Osteomyelitis zwar vermehrt bei männlichen Patienten aber ungefähr mit einem Prozentsatz von 50:50 auftritt, was auch

---

<sup>160</sup> Stenberg, Larsson et al. 2004

in der allgemeinen Literatur beschrieben wird. Diagnostik und Therapiemaßnahmen sind bei beiden Formen vergleichbar, wobei bei der Radioosteonekrose zusätzlich die hyperbare Sauerstofftherapie zur Verbesserung der Durchblutung eingesetzt wird<sup>161</sup>.

---

<sup>161</sup> Baltensperger, Eyrich 2009



## 6. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

CRMO	Chronisch rekurrende multifokale Osteomyelitis
MRT	Magnetresonanztomografie
CT	Computertomografie
HBO	<b>H</b> yper <b>b</b> are Sauerstofftherapie ( <b>O</b> xygenierung)

## 7. LITERATURVERZEICHNIS

- Almeling M, Welslau W, Plafik C, Lerch M. Does hyperbaric oxygen (HBO) have a cancer promoting effect? *Strahlenther Onkol.* 1996 Nov;172 Suppl 2:30-1.
- Ashamalla HL, Ames JW, Uri A, Winkler P. Hyperbaric oxygen in the management of osteoradionecrosis. *Med Pediatr Oncol.* 1996 Jul;27(1):48-53.
- Bachmann G, Rößler R. Die MRT in der Diagnose der Unterkieferosteomyelitis nach Strahlentherapie. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der neuen bildgebenden Verfahren. *Rofo.* 1993 Oct;159(4):347-54.
- Baltensperger M, Eyrich G. *Osteomyelitis of the Jaws.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2009.
- Barry CP, Ryan CD. Osteomyelitis of the maxilla secondary to osteopetrosis: report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003 Jan;95(1):12-5.
- Bedwinek JM, Shukovsky LJ, Fletcher GH, Daley TE. Osteonecrosis in patients treated with definitive radiotherapy for squamous cell carcinomas of the oral cavity and naso-and oropharynx. *Radiology.* 1976 Jun;119(3):665-7.
- Beumer J 3rd, Silverman S Jr, Benak SB Jr. Hard and soft tissue necroses following radiation therapy for oral cancer. *J Prosthet Dent.* 1972 Jun;27(6):640-4.
- Bornstein M, Filippi A, Buser D. Früh- und Spätfolgen im intraoralen Bereich nach Strahlentherapie. *Schweizer Monatsschrift Zahnmedizin.* Vol. 111, 2001(1):61-68.
- Bruchshausen VF, Stahlmann R. Therapie mit Chemotherapeutika und Antibiotika (Infektionen). Bakterielle Erkrankungen In: Füllgraff G. und Palm D. *Pharmakotherapie Klinische Pharmakologie.* Stuttgart, Lübeck und Ulm, 10. Auflage 1997.
- Coffin F. The incidence and management of osteoradionecrosis of the jaws following head and neck radiotherapy. *Br J Radiol.* 1983 Nov;56(671):851-7.
- Cooke J. Infectious diseases – the need for new antibiotics. *Hospital Pharmacist,* 2004. 11: p. 265-268
- Curi MM, Dib LL, Kowalski LP. Management of refractory osteoradionecrosis of the jaws with surgery and adjunctive hyperbaric oxygen therapy. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2000 Dec;29(6):430-4.
- Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Infizierte Osteoradionekrose. <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/007-046.htm>.
- Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Osteomyelitis. <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/007-045.htm>.
- Ehrenfeld M, Winter W. Entzündungen des Knochens. In: Schwenzer N, Ehrenfeld M. *Allgemeine Chirurgie.* Stuttgart / New York, 3. Auflage, 2000.

- Estler CJ. Pharmakologie für Zahnmediziner. Stuttgart, 4. Auflage, 1993.
- Feifel H, Bauer W, Fuhrmann R, Diedrich P. Primary surgery of skeletal dysgnathias. J Orofac Orthop. 1997;58(5):244-53.
- Flückiger, Zimmerli, PD Dr.med. Ursula Flückinger, Schweizer Medizinisches Forum Nr.6, Kantonsspital Basel CH 4031
- Forth W. Antibiotika und Chemotherapeutika. In: Forth W, Henschler D, Rummel W, Starke K. Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Mannheim, Wien und Zürich, 7. Auflage, 1996.
- Gemeinsame Stellungnahme der DGZMK und der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie, Medizinische Physik und Strahlenbiologie (DEGRO) in Abstimmung mit dem Vorstand der DGZ. Zahnärztliche Betreuung von Patienten mit tumortherapeutischer Kopf-Hals-Bestrahlung. V 1.0, Stand 9/2002.
- Georgi P, Kuttig H, Willich E. Radiologie und Strahlenschutz. Einschließlich neuer bildgebender Verfahren. Berlin, 4.Auflage, 1988.
- Greenberg A, Prein J. Craniomaxillofacial Reconstructive and Corrective Bone Surgery. Principles of Internal Fixation Using the AO/ASIF Technique. New York, 2002.
- Grötz K.A., Prophylaxe und Therapie der folgen therapeutischer Tumor-Bestrahlung im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich, Quintessenz Verlags GmbH Berlin 2001.
- Hardt N, Hofer B, Vögeli E. Stellenwert und Aussagekraft der Knochenszintigraphie bei osteomyelitischen Prozessen im Kieferbereich. Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie 19, Stuttgart / New York, 1984.
- Harrison TR, Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ. Harrison's Innere Medizin. Berlin, 1995.
- Haunfelder D, Horch HH, Hupfaut L. Praxis der Zahnheilkunde, Band 9, Zahnärztliche Chirurgie. München, Jena 1995.
- Hencke J, Strube HD. Die hyperbare Sauerstofftherapie als ergänzendes Verfahren in der Behandlung der chronischen Osteomyelitis, OP Journal 14, 1998.
- Heuser H. Zahnärztliche Röntgendiagnostik. Leipzig, 1952.
- Hoffmann-Axthelm W. Die Geschichte der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Berlin, 1995.
- Horch HH. Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie PDZ 10/I. München , 3.Auflage, 1997.
- Horch HH. Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. München, 4.Auflage, 2007, S.66ff.
- Hotz G. Zur Klinik der ungezielten Antibiotika-Therapie bei Infektionen im Kiefer-Gesichtsbereich. Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir. 1988 May-Jun;12(3):224-8.
- Imhoff M, Cullmann W, Tassler H. Auswirkungen der systemischen Antibiotikatherapie auf Keimspektrum und Resistenzentwicklung bei chronischer Osteomyelitis. Unfallchirurg. 1988 May;91(5):197-204.

- Jamil MU, Eckardt A, Franko W. Hyperbaric oxygen therapy. Clinical use in treatment of osteomyelitis, osteoradionecrosis and reconstructive surgery of the irradiated mandible Mund Kiefer Gesichtschir. 2000 Sep;4(5):320-3.
- Jundt G, Jani L. Primäre chronische Osteomyelitis. Der Orthopäde. 1997(26): 889-893.
- Kaiser H. Aktuelles über das SAPHO-Syndrom. Z Rheumatol. 1995 Jul-Aug;54(4):254.
- Kaneda T, Minami M, Ozawa K, Akimoto Y, Utsunomiya T, Yamamoto H, Suzuki H, Sasaki Y. Magnetic resonance imaging of osteomyelitis in the mandible. Comparative study with other radiologic modalities. Oral Surg Oral Med Oral Radiol Endod. 1995 May;79(5):634-40.
- Kayser FH, Bienz KA, Eckert J, Zinkernagel RM. Medizinische Mikrobiologie. Stuttgart, 9.Auflage, 1998.
- Körner T, Kreusch T, Bohuslaviziki KH, Brinkmann C, Köhnlein S. Magnetresonanztherapie (MRT) vs. 3-Phasen-Skelettszintigraphie bei der Diagnostik und Verlaufskontrolle der Unterkieferosteomyelitis. Deutsche Zeitschrift für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie 1997(1):324-327.
- Krüger E. Behandlung der umschriebenen Osteomyelitis. In: Farbatlas der dentoalveolären Chirurgie. Heidelberg, 1. Auflage, 1997.
- Kutzner J, Heinrich HG, Draf W. Osteoradionecrosis resulting from cobalt-60 therapy for head and neck tumors. HNO. 1978 Aug;26(8):253-7.
- Lavis JF, Gigon S, Gueit I, Michot C, Tadif A, Mallet E, Peron JM. Osteomyelite chronique multifocale recurrente. À propos d'un cas de la mandibule. Archives de pediatrie. 2002;9:1252- 1255.
- Linde H, Lehn N. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) – therapy and hygienic measures. Dtsch Med Wochenschr, 2005. 130(11): S. 586-8, quiz 589-92.
- Lindemann A, Lange G, Frenzel H. Chirurgie des Gesichts, der Mundhöhle und der Luftwege. Berlin, 2.Auflage, 1941.
- Lipp MDW. Die Lokalanästhesie in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Berlin, 1992.
- Machtens E. Spezielle Infektionslehre. In: Horch HH. Praxis der Zahnheilkunde, Band 9. München, 1995.
- Mandell GA, Contreras SJ, Conard K, Harcke HT, Maas KW. Bone scintigraphy in the detection of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. J Nucl Med. 1998 Oct;39(10):1778-83.
- Marx RE, Johnson RP, Kline SN. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. J Am Dent Assoc. 1985 Jul;111(1):49-54.

- Marx RE, Johnson RP, Davis JC, Hunts TK. Problem Wounds in Oral and Maxillifacial Surgery: The Role of Hyperbaric Oxygen. New York, 1988.
- Mastalier O. Ganzheitliche Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Regulations- und Komplementärmethoden. München, 1996.
- Meyer U, Joos U. Differentialdiagnostik intraoraler Schwellungen. ZM-online ([http://www.zm-online.de/m5a.htm?/zm/12\\_02/pages2/zmed1.htm](http://www.zm-online.de/m5a.htm?/zm/12_02/pages2/zmed1.htm)), ZM 12/2002.
- Miller SH, Rudolph R. Healing in the irradiated wound. Clin Plast Surg. 1990 Jul;17(3):503-8.
- Morrish RB Jr, Chan E, Silverman S Jr, Meyer J, Fu KK, Greenspan D. Osteonecrosis in patients irradiated for head and neck carcinoma. Cancer. 1981 Apr 15;47(8):1980-3.
- Pape HD, Gerlach KL, Schippers C. Results of mandibular reconstruction with autologous free bone transplants. Fortschr Kiefer Gesichtschir. 1994;39:79-81.
- Partsch C, Bruhn C, Kantorowicz A: Handbuch der Zahnheilkunde, Band 1. Die chirurgischen Erkrankungen der der Mundhöhle, der Zähne und der Kiefer. Wiesbaden, 1917.
- Perrier M, Moeller P. Osteoradionecrosis. A review of the literature. Schweiz Monatsschr Zahnmed. 1994;104(3):271-7.
- Polansky RA, Kärcher H. Osteomyelitis im Unterkiefer. Deutsche Zeitschrift für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. 1993(17):135-138.
- Rahn R, Schäfer V. Einsatz von Antibiotika in der zahnärztlichen Praxis. Forum-med-dent Aventis, Frankfurt 2001.
- Reichart P, Philipsen H. Farbatlant der Zahnmedizin, Bd.14, Oralpathologie. Stuttgart, 1. Auflage, 1999.
- Reichart PA, Hausamen J, Becker J, Neukam F, Schliephake H. Curriculum der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Band 3. Berlin, 1. Auflage, 2002.
- Reinert S, Widlitzek H, Venderink DJ. The value of magnetic resonance imaging in the diagnosis of mandibular osteomyelitis. Br J Oral Maxillofac Surg. 1999 Dec;37(6):459-63.
- Riede UN, Adler CP, Olah AJ, Schlote W, Mohr W, Schaefer HE, Höpker WW. Entzündliche Osteomyelitis. In: Riede UN, Schaefer HE. Spezielle und Allgemeine Pathologie. Stuttgart / New York, 4. Auflage, 1995.
- Rohlin M. Diagnostic value of bone scintigraphy in osteomyelitis of the mandible. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1993 May;75(5):650-7.
- Roldán JC, Terheyden H, Dunsche A, Kampen WU, Schroeder JO. Acne with chronic recurrent multifocal osteomyelitis involving the mandible as part of the SAPHO syndrome: case report. Br J Oral Maxillofac Surg. 2001 Apr;39(2):141-4.

- Rosenthal W, Hoffmann-Axthelm W, Bienengräber A. Spezielle Zahn-, Mund- und Kieferchirurgie. Leipzig, 2.Auflage, 1963.
- Rother UJ. Moderne bildgebende Diagnostik in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. München, Jena, 1. Auflage, 2001.
- Rouse M.S. et al., Daptomycin treatment of Staphylococcus aureus experimental chronic osteomyelitis. J Antimicrob Chemother, 2006. 57(2): p. 301-5
- Sailer F, Pajarola GF. Farbatlanten der Zahnmedizin, Bd.11, Orale Chirurgie. Stuttgart, 1. Auflage, 1996.
- Schiel H, D.S., Graninger W, Fosfomycin – ein Literaturüberblick. Antibiotika Monitor, 2005. 1/2.
- Schilling F, Kessler S, Eckardt A, Müntefering H, Baars J, Uhl M, Reichelt A, Adler C.P., Michels H: Die primär chronische Osteomyelitis der Clavicula. Eine Manifestation der chronischen recurrierenden multifokalen Osteomyelitis (CRMO) – Kasuistik (n=11), Osteologie 11:103-123, 2002.
- Schultheis KH, E.H., Osteomyelitis. Ätiologie, Diagnostik, Therapie., in Schultheis KH, Rehm KE, Ecke H: Chirurgische Infektionen von Knochen, Gelenken und Weichteilen. 1991, De Gruyter: Berlin, New York. S. 15-21
- Schumpelick V, Bleese NM, Mommsen U. Chirurgie, Stuttgart, 6.Auflage 2003.
- Schuster T. Dissertation: Klinische Aspekte zu Ursachen und Therapie von Osteoradionekrosen der Kiefer, retrospektive Studie, Klinik Heidelberg im Zeitraum 1969 – 1999.
- Schwenzer N, Ehrenfeld M. Allgemeine Chirurgie Band 1: Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde. Stuttgart, 3. Auflage, 2000.
- Springerlink 3D. Spektrekonstruktion zur Diagnostik der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, 2004.
- Stenberg AE, Larsson A, Gardlund B, Kumlien J, Lind F, Nordlander B. 13 cases of cervical necrotizing fasciitis: all patients survived. Surgery, antibiotics and hyperbaric oxygenation give the best results. Lakartidningen 2004, 8, 101(28-29): 2336-2341
- Stille W, Brodt HR, Groll A, Just-Nübling G. Antibiotika-Therapie: Klinik und Praxis der antiinfektiösen Behandlung, Stuttgart, New York, 9.Auflage, 1997.
- Suei Y, Taguchi A, Tanimoto K. Diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible: its characteristics and possible relationship to synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome. J Oral Maxillofac Surg. 1996 Oct;54(10):1194-9.
- Van Doornum S, Barraclough D, McColl G, Wicks I. SAPHO: rare or just not recognized? Semin Arthritis Rheum. 2000 Aug;30(1):70-7.
- Van Merkesteyn JP, Bakker DJ, Van der Waal I, Kusen GJ, Egyedi P, Van den Akker HP, De Man K, Panders AK, Lekkas KE. Hyperbaric oxygen treatment of chronic osteomyelitis of the jaws. Int J Oral Surg. 1984 Oct;13(5):386-95.

Van Merkesteyn JP, Groot RH, van den Akker HP, Bakker DJ, Borgmeijer-Hoelen AM. Treatment of chronic suppurative osteomyelitis of the mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1997 Dec;26(6):450-4.

Voßschulte K, Zukschwerdt L. *Chirurgische Differentialdiagnostik*. Stuttgart, 1972.

Wassmund M. *Lehrbuch der praktischen Chirurgie des Mundes und der Kiefer*, Band 1, Leipzig, 1935.

Weis F, Beiras-Fernandez A, and Schelling G. Daptomycin, a lipopeptide antibiotic in clinical practice. *Curr Opin Investig Drugs*, 2008. 9(8): p. 879-84.

Weis U, Wiesbaden, Inauguraldissertation „Die chronische Osteomyelitis des Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereichs unter besonderer Berücksichtigung der Chronischen Rekurrenden Multifokalen Osteomyelitis (CRMO)“, Mainz 2003

Wingo PA, Ries LA, Rosenberg HM, Miller DS, Edwards BK. Cancer incidence and mortality, 1973-1995: a report card for the U.S. *Cancer*. 1998 Mar 15;82(6):1197-207.

Zeitlinger M.A. et al. Target site bacterial killing of cefpirome and fosfomycin in critically ill patients. *Int J Antimicrob Agents*, 2003. 21(6): p. 562-7.

## **LEBENS LAUF**

### Persönliche Daten:

Wolfgang Hartner, geb. am 6.März 1958 in Krems-Niederösterreich

Österreichischer Staatsbürger

2 Kinder – Alexander und Philipp

### Schul Ausbildung:

1964-1968 Volksschule in Wien 1090

1968- 1973 Schopenhauer-Gymnasium in Wien 1180

1973-1977 Berufsschule der Zahntechniker in 1120 Wien

1977 Lehrabschlussprüfung zum Zahntechniker

1983 Meisterprüfungsabschluss zum Zahntechnikermeister

1983 Gründung eines eigenen Zahntechnischen Laboratorium

1985 Vereidigung zum Gerichtlich beeideten Sachverständigen f. Zahntechnik

### Universitäre Ausbildung:

1989 Studienberechtigungsprüfung für das Fachgebiet Humanmedizin

Universität Wien

1989 Inskription und Immatrikulation an der Universität Wien-Humanmedizin

1990 Studienwechsel in das Fach Zahnmedizin und Inskription und Immatrikulation an der Universitätszahnklinik in Regensburg/Bayern.

2004 Studien -Abschluss als Zahnarzt und Praxisgründung in Langenlois/Niederösterreich

2004-2005 Master Kurs im Fach Laserzahnheilkunde an der Universitätszahnklinik in Wien mit Abschlussprüfung bei Univ.Prof.Dr.Dr.A.Moritz

2004-2009 Zahlreiche Fortbildungen zum Thema Implantologie, Kieferchirurgie und Kieferorthopädie

2006-2009 Masterkurs mit Abschluss „MSc“ für Kieferorthopädie, Donau Universität Bonn/Krems, Leitung. Univ.Prof.Dr.Dr.D.Müßig



## **DANKSAGUNG**

An dieser Stelle danke ich Hr. Prof. Dr. Dr. T. E. Reichert für die freundliche Überlassung des Themas und die zur Verfügung gestellten Mittel.

Besonderer Dank auch an meine Betreuer der Dissertation, Fr. Dr. Ursula Schüsselbauer und Hr. Dr. Dr. Thomas Schüsselbauer welche mit viel Erfahrung und konstruktiven Ratschlägen wichtige Grundlagen zum Erstellen der Dissertation geliefert haben.

Mein herzlicher Dank gilt meinen Eltern, aber vor allem meinem Vater posthum, durch dessen unendliche Geduld und Liebe zum Beruf der Zahnmedizin, in mir der Wunsch zum Studium der Zahnmedizin erweckt wurde.

Weiters danke ich meinen moralischen Unterstützern im engsten Freundeskreis die an mich geglaubt haben dass ich dieses Studium positiv absolvieren konnte. Dabei möchte ich im besonderen Herrn Univ. Prof. Dr. Dr. Apostolos Georgopoulos u.a. für seine Ratschläge auf dem Gebiet der Medizinischen Mikrobiologie sowie meiner lieben Freundin Frau Dr. Kisling Gabriela für Ihre kompetente Fachberatung bei der Literaturlaufarbeitung, herzlich danken sowie .meinen herzlichen Dank an Fr. Gertrude Brunner für Ihre freundliche Unterstützung die auch wesentlich zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen hat

Ich widme diese Dissertation meinen Eltern sowie meinen beiden Söhnen Alexander und Philipp.